

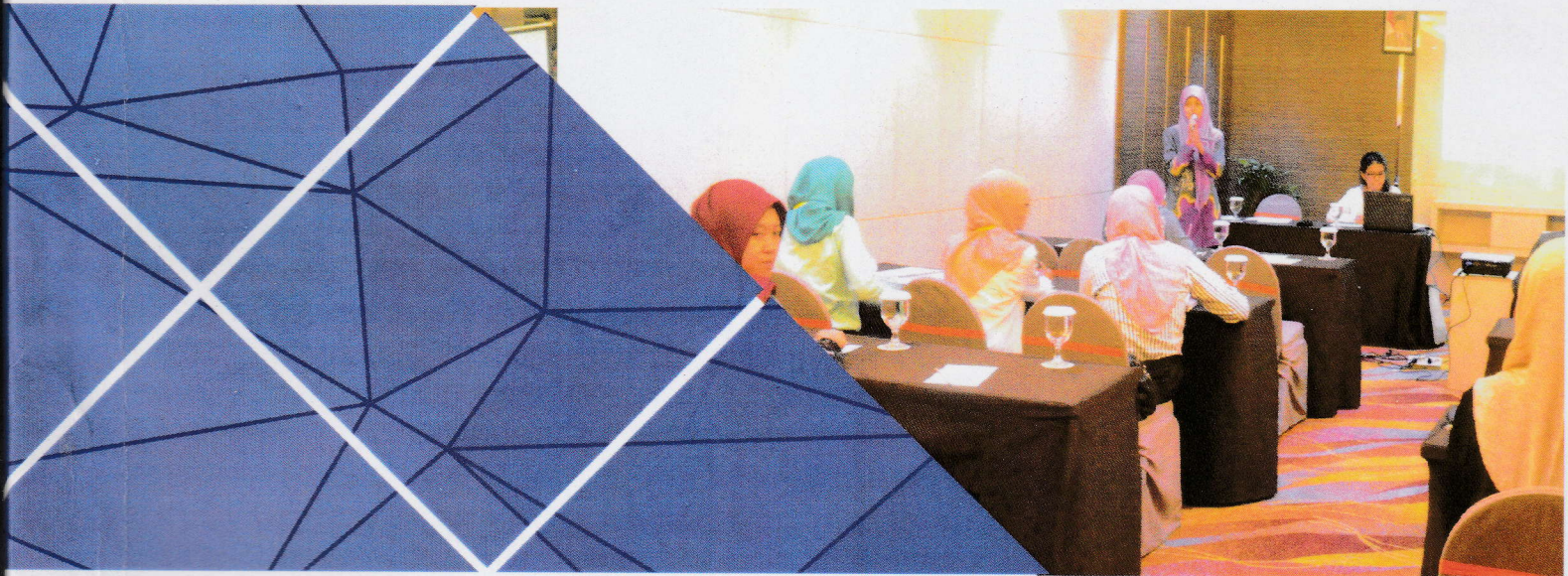
ISBN 978-602-73121-1-1



BUKU PROSIDING

SEMINAR NASIONAL KEFARMASIAN 2016

PROSPEK PERKEMBANGAN PRODUK HALAL
DAN AMAN PADA OBAT, MAKANAN, DAN KOSMETIK



HOTEL ARIA BARITO
BANJARMASIN
8 OKTOBER 2016

PS FARMASI
FAKULTAS MATEMATIKA DAN
ILMU PENGETAHUAN ALAM
UNIVERSITAS LAMBUNG MANGKURAT

SEFADROKSIL
2016



Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian

**“Prospek Perkembangan Produk Halal dan
Aman pada Obat, Makanan, dan Kosmetik”**
Sabtu 8 Oktober 2016 di Hotel Aria Barito Banjarmasin

Hak Cipta Dilindungi Undang-Undang

Copyright @ 2016

ISBN : 978-602-73121-1-1

Penulis:

Tim Penulis

Reviewer:

Dr. Sutomo, M.Si., Apt

Khoerul Anwar, M.Sc., Apt

Editor:

Muhammad Ikhwan Rizki, M.Farm., Apt

Penyuting:

M. Achrizal Haq

Diterbitkan oleh:

Program Studi Farmasi

Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam

Universitas Lambung Mangkurat

Alamat Penerbit:

Jl. A. Yani Km. 35,8 Banjarbaru, Kalimantan Selatan Telp. (0511) 4773112

www.farmasi.unlam.ac.id

SUSUNAN KEPANITIAAN:

Ketua Panitia

M. Ikhwan Rizki, M. Farm., Apt.

Wakil Ketua

Muhammad Rafi

Sekretaris dan Registrasi

Fadlilaturrahmah, M.Sc., Apt.

Isni Munisa

Karina Ulya Afifa

Gabriella Stivani

Bendahara

Valentina Meta Srikartika, M.PH., Apt.

Nuraina Mardiah

Seksi Acara

Mia Fitriana, M.Si. Apt.

Rollah M. Arasyi Hasan

Perlengkapan

M. Aldhi Ashshiddiqi

Publikasi dan Dokumentasi

M. Achrizal Haq

Dana dan Sponsorship

Wildasari Safitri

Seksi Konsumsi

Lisda Noorsyifa

Hubungan Masyarakat

Adriana Sri Rejeki H.

KATA PENGANTAR

Alhamdulillahirabbil'aalamin, segala puji syukur penulis panjatkan kepada Allah SWT. Semua atas izin-Nya, sehingga buku prosiding ini dapat selesai. Prosiding ini merupakan kumpulan publikasi oral dan poster pada **Seminar Nasional Kefarmasian** dengan tema “Prospek Perkembangan Produk Halal dan Aman pada Obat, Makanan, dan Kosmetik” pada 8 Oktober 2016 di Hotel Aria Barito Banjarmasin.

Kami mengucapkan terimakasih yang sebesar-besarnya kepada semua pihak yang ikut terlibat dalam membantu penyelesaian prosiding ini, baik dalam memberi saran atau masukan. Penulis mengucapkan terimakasih kepada para peneliti yang bersedia untuk artikel penelitiannya diterbitkan pada prosiding ini.

Kami menyadari bahwa prosiding ini jauh dari kesempurnaan. Kami berharap mendapat banyak masukan dan kritikan untuk menjadikan lebih baik. Semoga buku ini bermanfaat bagi kita semua.

Banjarbaru, Oktober 2016

Tim Penulis,

DAFTAR ISI

Halaman Judul.....	i
Kepanitiaan.....	ii
Kata Pengantar.....	iii
Daftar Isi.....	iv
Studi <i>in silico</i> Metabolit Sekunder <i>Brucea javanica</i> sebagai Inhibitor EGFR Mutan T790M-L858R-V948R	
Mohammad Rizki Fadhil Pratama.....	1-14
Penyusunan HACCP Plan Produksi Bakso Ikan di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA Banjarbaru	
Ricca Mailinda Sari, Alia Rahmi, dan Susi.....	15-24
Persepsi Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta Terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi	
Nurul Mardiati, Sampurno, Chairun Wiedyaningsih.....	25-39
Kesesuaian Penyimpanan Obat <i>High Alert</i> Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin	
Mochammad Maulidie Alfiannor Saputera, Ratih Pratiwi Sari.....	40-44
Analisis Kuantitatif Kadar Asam Lemak Bebas Dalam Minyak Goreng Bekas di Kecamatan Banjarmasin Utara	
Amaliyah Wahyuni.....	45-51
Analisis Hubungan Karakteristik Terhadap Persepsi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Ratu Zalecha Martapura	
Eka Agustya Muliastuti, Difa Intannia.....	52-57
Review: Aktivitas Antihipertensi Tumbuhan Obat dan Prediksi Mekanisme Kerjanya	
Dyah Retno Widyastuti, Muhammad Ikhwan Rizki.....	58-73
Optimasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Rendemen dan Total Flavonoid Ekstrak Daun Gaharu (<i>Aquillaria microcarpa</i> Baill.)	
Destria Indah Sari, Liling Triyasmono.....	74-78
Optimasi Formula Gel Spermisida Ekstrak Kulit Kayu Durian (<i>Durio zibethinus</i> Murr.) dengan Variasi Konsentrasi HPMC dan Gliserin Metode <i>Simplex Lattice Design</i>	
Nani Kartinah, Rizki Hardianti, Mia Fitriana, Anni Nurliani.....	79-86
Studi Farmakognostik dan Uji Parameter Nonspesifik Ekstrak Metanol Daun Kasturi (<i>Mangifera casturi</i> Kosterm.)	
Sutomo, Nadya Agustina, Arnida, Fadilaturrehman.....	87-93
Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem Infusa Akar Manuran	

(<i>Coptosapelta tomentosa</i> Valetton Ex K. Heyne) Asal Kotabaru Kalimantan Selatan	
Arnida, Ratih Purnama Putri, Fadlilaturrahmah, Sutomo.....	94-98
Pengaruh Tingkat Pengetahuan Keluarga dan Pola Pengobatan Terhadap Kepatuhan Pengobatan Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Jalan RSJ Sambang Lihum Banjarbaru	
Eriza Nur Aq Liny, Valentina Meta Srikartika, Herningtyas Nautika Lingga.....	99-105
Adsorpsi Zat Warna Limbah Cair Batik Kalteng Menggunakan Komposit Magnetik Berbasis Bahan Alam	
Retno Agnestisia, Deklin Frantius.....	106-113
Gambaran karakteristik bentuk dan ukuran sel darah Ikan timpakul (<i>Periophthalmodon schlosseri</i>)	
Hidayaturrahmah, Heri Budi Santoso, Muhamat, Annisa Widyastuty.....	114-125
Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (<i>Aquilaria microcarpa</i> Baill.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan	
Mega Permata Sari, Nurlely, Noor Cahaya, Mustofa.....	126-131
Pengaruh Pemberian Kurkumin Per Oral Dengan Selang Waktu Terhadap Profil Farmakokinetika Eritromisin	
Noor Cahaya, Abshar Fariz, Destria Indah Sari.....	132-144
Formulasi Emulgel yang Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (<i>Nauclea subdita</i>) Sebagai Tabir Surya	
Dina Rahmawanty, Dian Fatmawati, Fadlilaturrahmah.....	145-152
Penentuan Kadar Fenolik Total, dan Flavonoid Total, serta Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Tiga Spesies Tanaman Penghasil Gaharu: <i>Aquilaria microcarpa</i>, <i>Aquilaria malacensis</i>, dan <i>Aquilaria beccariana</i>	
Beny Rahmanto, Wawan Halwany, Fajar Lestari, Khoerul Anwar, Liling Triyasmono, Muhammad Ikhwan Rizki, Destria Indah Sari.....	153-160
Karakteristik Fisikokimia Dispersi Padat Ofloksasin Dengan Pembawa PEG 6000 dalam Sistem Biner dan Terner	
Prima Happy Ratnapuri, Suwaldi, Akhmad Kharis.....	161-167
Prevalensi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Yang Dirawat di Sebuah Rumah Sakit di Kota Tasikmalaya	
Ajeng Nilla Anindi, Ilham Alifiar.....	168-175
Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Gambir	
Lutfi Chabib, Oktavia Indrati, Muhammad Ikhwan Rizki.....	176-182
Evaluasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta	
Andriana Sari, Haafizah Dania, Dian Retno Palupi.....	183-193

Studi *in silico* Metabolit Sekunder *Brucea javanica* sebagai Inhibitor EGFR Mutan T790M-L858R-V948R

Mohammad Rizki Fadhil Pratama

Program Studi Farmasi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah Palangkaraya
Email : m.rizkifadhilpratama@umpalangkaraya.ac.id

Abstrak

Brucea javanica diketahui memiliki banyak metabolit sekunder dengan beragam aktivitas, seperti antimalaria, antimikroba, maupun antikanker. Ekstrak *Brucea javanica* diketahui dapat menghambat perkembangan *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC). Salah satu penyebab terjadinya NSCLC adalah mutasi pada *Epidermal Growth Factor Receptors* (EGFR), suatu reseptor epidermal yang meregulasi proses proliferasi sel. Mutasi pada EGFR terutama pada posisi T790M, L858R dan V948R adalah salah satu penyebab overproliferasi pada sel. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui jenis metabolit sekunder dari *Brucea javanica* dengan potensi paling besar sebagai inhibitor EGFR mutan T790M-L858R-V948R. Metode yang digunakan adalah *molecular docking* beberapa metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap EGFR mutan T790M-L858R-V948R, dengan bruceajavanin A menunjukkan energi bebas ikatan paling negatif dan konstanta inhibisi paling kecil, secara berturut-turut sebesar -9,93 kcal/mol dan 52,67 nM. Bruceajavanin A menunjukkan afinitas lebih tinggi pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R dibandingkan EGFR *wild type*, dimana interaksi pada asam amino posisi 790-800 terutama pada 795-Phe memiliki pengaruh penting terhadap afinitas bruceajavanin A. Hasil tersebut memberikan prediksi bahwa bruceajavanin A memiliki aktivitas sebagai inhibitor EGFR mutan T790M-L858R-V948R dan memiliki potensi untuk dikembangkan pada terapi NSCLC.
Kata kunci : *Brucea javanica*, bruceajavanin A, *docking*, EGFR, NSCLC

Abstract

Brucea javanica was known for have many secondary metabolites with various activities such as antimalarial, antimicrobial, or anticancer. *Brucea javanica* extract was known for inhibits development of *Non-Small Cell Lung Cancer* (NSCLC). One of the causes of NSCLC is mutations in *Epidermal Growth Factor Receptors* (EGFR), an epidermal receptors that regulates cell proliferation processes. Mutations in EGFR mainly on position T790M, L858R and V948R is one of causes of overproliferation cell. The present study aims to determine the most potent secondary metabolites of *Brucea javanica* as EGFR mutan T790M-L858R-V948R inhibitor, with bruceajavanin A provide most negative free energy of binding and lowest inhibition constants -9.93 kcal/mol and 52.67 nM, respectively. Bruceajavanin A show higher affinity towards EGFR mutan T790M-L858R-V948R than EGFR *wild type*, with interactions at position 790-800 particularly on 795-Phe had important influences towards affinity of bruceajavanin A. This results predicted that bruceajavanin A has activity as EGFR mutan T790M-L858R-V948R inhibitor and should be potential to be developed as NSCLC therapy.
Keywords : *Brucea javanica*, bruceajavanin A, *docking*, EGFR, NSCLC

I. PENDAHULUAN

Eksplorasi aktivitas terapeutik dari *Brucea javanica* atau Buah Makasar telah dilakukan sejak pertengahan 1900-an dan masih terus diteliti efek-efek baru dari bermacam metabolit sekunder tumbuhan tersebut. Berbagai aktivitas dari ekstrak maupun fraksi aktif dari *B. javanica* yang telah diketahui diantaranya adalah sebagai antimalaria (Kitagawa *et al.*, 1994; Wagih *et al.*, 2008), antiparasit (Nakao *et al.*, 2009), antimikroba (O'Donnel & Gibbons, 2007; Widyantoro, 2014), antioksidan (Widyantoro, 2014), antipiretik (Wagih *et al.*, 2008), dan antikanker (Kitagawa *et al.*, 1994; Chen *et al.*, 2016; Liu *et al.*, 2016; Nakao *et al.*, 2009; Wagih *et al.*, 2008). Terkait aktivitas antikanker, ekstrak *B. javanica* menunjukkan aktivitas pada berbagai jenis sel kanker, seperti kanker paru (Ji *et al.*, 2015; Ren *et al.*, 2010), kanker usus besar, kanker rongga mulut, kanker prostat (Alves *et al.*, 2014), kanker payudara (Kumala *et al.*, 2009), kanker hati, kanker pankreas, dan kanker lambung (Chen *et al.*, 2016).

Pada kanker paru, kombinasi ekstrak etanol *B. javanica* dan cantharidin menunjukkan perbaikan tingkat kualitas kehidupan yang ditandai dengan penurunan laju perkembangan sel kanker dan penurunan efek samping terapi (Ji *et al.*, 2015). Sediaan dari ekstrak *B. javanica*

sendiri telah dikembangkan dan hasilnya diketahui dapat meningkatkan efektifitas senyawa antikanker lain 1,6 kali lebih baik (Liu *et al.*, 2016) dan tahap pengujiannya telah melalui pengujian fase II (Lu *et al.*, 2013). Ekstrak daun *B. javanica* sendiri memiliki LD₅₀ pada mencit jantan dan betina sebesar 1003,65 mg/kgBB yang menunjukkan tingkatan toksisitas “mild” untuk pemberian secara oral, yang memungkinkan untuk dikembangkan sebagai bahan obat (Angelina *et al.*, 2012).

Kanker paru sendiri diklasifikasikan menjadi *Non-Small-Cell Lung Cancer* (NSCLC), *Small-Cell Lung Cancer* (SCLC), serta tumor neuro-endokrin, yang mana kasus NSCLC menjadi kasus kanker paru paling sering terjadi hingga 85% dari keseluruhan kasus (Alves *et al.*, 2014; Jorge *et al.*, 2014). Kanker paru bahkan diperkirakan menjadi penyebab kematian lebih dari 158.000 orang di amerika serikat pada tahun 2016, menjadikan kanker paru sebagai jenis kanker paling mematikan di amerika serikat, lebih banyak dibandingkan kombinasi jumlah kematian kanker usus besar, kanker payudara, kanker prostat, dan kanker pankreas (Siegel *et al.*, 2016).

Meskipun diketahui bahwa merokok merupakan salah satu faktor utama penyebab kanker paru, sebanyak 15-20% dari penderita kanker paru

diketahui tidak pernah merokok. Hal tersebut memberikan petunjuk bahwa faktor pencetus kanker paru tidak hanya eksternal namun juga internal (Kuykendall & Chiappori, 2014). Salah satu faktor genetik yang diketahui menjadi salah satu penyebab kanker paru adalah terjadinya kelainan pada *Epidermal Growth Factor Receptor* (EGFR) (Jorge *et al.*, 2014).

EGFR merupakan reseptor epidermal yang terdapat pada permukaan hampir seluruh sel tubuh dan berperan sebagai regulator keseimbangan jumlah sel dalam tubuh. Peran utama dari EGFR adalah dalam proses *cascade signalling* proliferasi sel melalui jalur *Mitogen-Activated Protein Kinase* (MAPK). EGFR menstimulasi proliferasi sel yang dibutuhkan dalam proses regenerasi sel tubuh. Pada kanker, terjadi over-ekspresi EGFR pada organ-organ seperti paru yang memicu over-proliferasi sel (Jorge *et al.*, 2014; Kuykendall & Chiappori, 2014).

Beberapa faktor diketahui menjadi penyebab over-ekspresi EGFR, salah satunya adalah mutasi pada asam amino tertentu dari EGFR. Beberapa jenis mutasi seperti T790M (Jorge *et al.*, 2014; Sakai *et al.*, 2013; Suda *et al.*, 2009), L858R, dan V948R (Cappuzzo, 2014) diketahui menyebabkan over-ekspresi EGFR serta resistensi terhadap *Small Kinase Inhibitors* (SKIs) seperti gefitinib, erlotinib, dan

afatinib. Mutasi tersebut bahkan menjadi 50% penyebab NSCLC pada penderita non-perokok (Jorge *et al.*, 2014).

Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi interaksi antara beberapa metabolit sekunder dari *B. Javanica* dengan EGFR mutan T790M-L858R-V948R. Ada 22 metabolit sekunder dari *B. Javanica* sebagai ligan uji. Hasil dari penelitian ini akan memberikan prediksi mengenai jenis metabolit sekunder dari *B. Javanica* yang memiliki aktivitas paling baik sebagai inhibitor EGFR mutan T790M-L858R-V948R untuk dapat dikembangkan lebih lanjut sebagai terapi pada NSCLC.

II. BAHAN DAN METODE

A. Rancangan Penelitian

Penelitian dilaksanakan secara *in silico* dengan metode *molecular docking*. Perangkat keras yang digunakan adalah Ultrabook ASUS seri A46CB dengan prosessor Intel core i5-3337U@1,8GHz dan sistem operasi windows 7 Ultimate 64-bit SP-1.

B. Preparasi Ligan

Ligan yang digunakan adalah senyawa-senyawa metabolit sekunder dari *Brucea javanica* yaitu bruceajavanin A & B, bruceantine, bruceantinol, bruceine A, B, C, D, E, F, G, H & I, bruceolide,

bruceoside A, B, C, D, E & F, brusatol, dan canthine-6-one. Struktur masing-masing ligan diskesta menggunakan software GaussView 3.08 dan dioptimasi geometri dengan menggunakan Gaussian 03W dari Gaussian, Inc. dengan metode *ab initio* Hartree-Fock basis set 3-21G. Optimasi geometri dilakukan untuk memperoleh konformasi paling ideal dari struktur senyawa yang disketsa dan mendekati bentuk alaminya (Cosconati *et al.*, 2010).

C. Konversi Ligan

Ligan yang telah dioptimasi dikonversi dari format .log menjadi format .pdb menggunakan software OpenBabel 2.3.2 (O'Boyle *et al.*, 2011). Ligan lalu diberi muatan dan diatur torsinya menggunakan software AutoDockTools 1.5.6.rc3 (Morris *et al.*, 2009).

D. Preparasi Reseptor

Reseptor yang digunakan adalah reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (PDB ID 5HG7) dan EGFR *wild type* (PDB ID 5FED). Struktur molekul reseptor diperoleh website Protein Data Bank (PDB) <http://www.rcsb.org>. Reseptor diunduh dalam format .pdb kemudian dihilangkan bagian yang tidak digunakan, diberi hidrogen non-polar, diberi muatan, serta diatur posisi *grid box*

menggunakan software AutoDockTools 1.5.6.rc3 (Morris *et al.*, 2009).

E. Validasi Reseptor

Reseptor yang akan digunakan divalidasi terlebih dahulu. Metode yang digunakan adalah *redocking* dengan ligan ko-kristal dari masing-masing reseptor digunakan sebagai ligan uji. Parameter pengamatan pada proses validasi adalah RMSD yang menggambarkan rata-rata selisih posisi atom hasil *redocking* dengan hasil kristalografi. Software *docking* cenderung menunjukkan hasil yang sama dengan hasil kristalografi jika memberikan nilai RMSD kurang dari 2Å. Semakin kecil nilai RMSD menunjukkan posisi ligan hasil *docking* dengan posisi ligan hasil kristalografi (Bissantz *et al.*, 2000).

F. Molecular Docking

Program *docking* yang digunakan dalam penelitian ini adalah Autodock 4.2.3 dari The Scripps Research Institute, Inc. (Morris *et al.*, 2009). Metode yang digunakan adalah *pose selection* yaitu dengan melakukan *docking* pada bagian kantung aktif reseptor yang berikatan dengan ligan pada reseptor hasil kristalografi (Kontoyianni *et al.*, 2004).

G. Interpretasi Hasil

Parameter yang diamati untuk penentuan afinitas ligan terhadap reseptor adalah energi bebas ikatan (ΔG), konstanta inhibisi prediksi (k_i), residu asam amino, serta ikatan hidrogen. Afinitas ligan terhadap reseptor ditentukan oleh nilai ΔG dan k_i . Semakin negatif nilai ΔG dan semakin kecil nilai k_i menunjukkan afinitas ligan yang semakin tinggi (Kim & Skolnick, 2007). Ligan uji dengan residu asam amino dan ikatan hidrogen yang mendekati ligan alami menunjukkan kemiripan jenis interaksi dalam hal ini menggambarkan kemiripan aktivitas (Cosconati *et al.*, 2010). Ligan dengan afinitas paling tinggi pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R dilakukan *docking* kembali pada EGFR *wild type* untuk mengetahui perbedaan afinitas dan interaksi pada dua jenis EGFR tersebut.

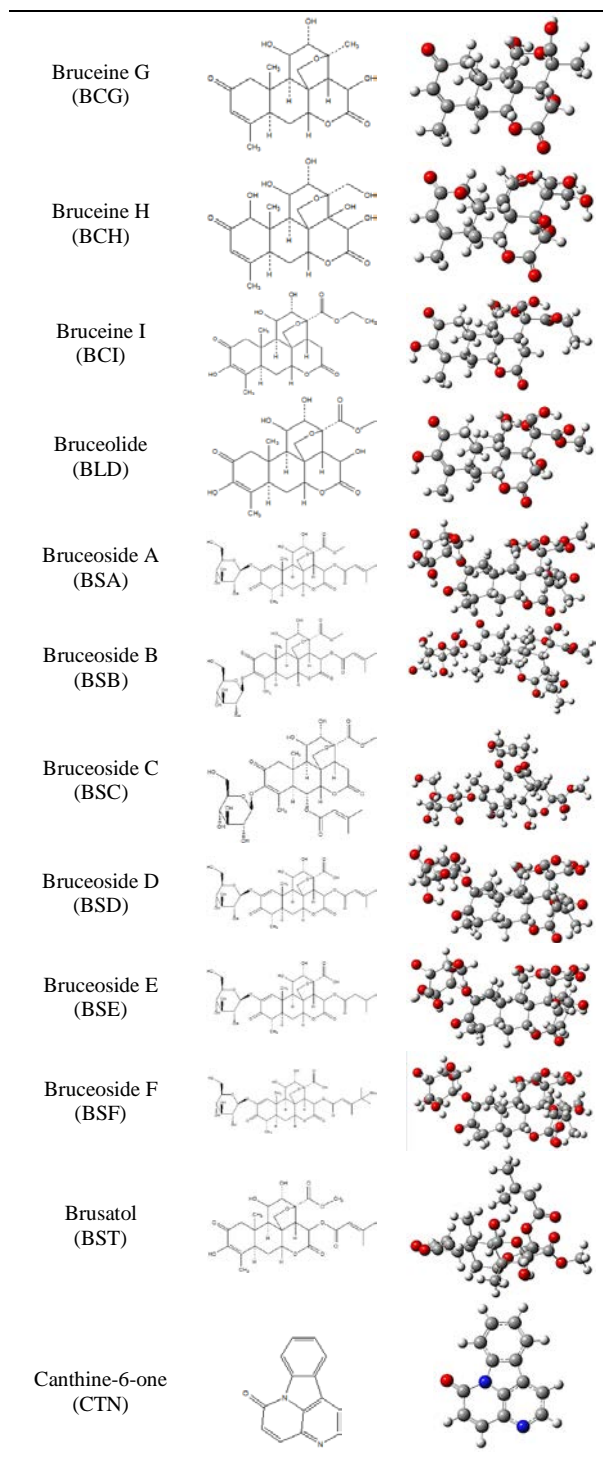
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Seluruh ligan uji disketsa dan dioptimasi geometri menggunakan metode Hartree-Fock dengan basis set 3-21G. Metode tersebut merupakan pendekatan *ab initio* dengan tingkat kepercayaan yang relatif tinggi untuk pengerjaan *in silico* meski dibutuhkan waktu yang relatif lebih lama dibandingkan metode lain (Cosconati *et al.*, 2010). Struktur 2 dimensi dan 3

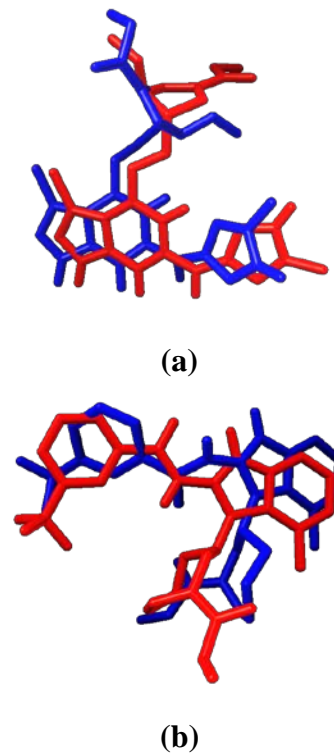
dimensi dari seluruh ligan yang digunakan ditunjukkan pada tabel I.

Tabel I. Struktur 2D dan 3D ligan

Senyawa	Struktur 2D	Struktur 3D
Brucejavanin A (BJA)		
Brucejavanin B (BJB)		
Bruceantine (BTN)		
Bruceantinol (BTL)		
Bruceine A (BCA)		
Bruceine B (BCB)		
Bruceine C (BCC)		
Bruceine D (BCD)		
Bruceine E (BCE)		
Bruceine F (BCF)		



sebagai acuan penentuan koordinat dan ukuran dari masing-masing *grid box*. Hasil *redocking* ditunjukkan pada gambar 1.



Gambar 1. *Overlay* posisi ligan hasil *redocking* (warna biru) dan ligan hasil kristalografi (warna merah) pada reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (a) dan EGFR *wild type* (b)

Pada gambar 1 dapat dilihat bahwa posisi masing-masing ligan hasil *redocking* nyaris bertumpuk dengan posisi ligan hasil kristalografi. Parameter pengamatan pada validasi ditunjukkan pada tabel II.

Validasi reseptor dilakukan dengan metode *redocking* menggunakan Autodock 4.2.3. Validasi dilakukan pada kantung aktif dari masing-masing reseptor dengan posisi ligan hasil kristalografi dijadikan

Tabel II. Hasil validasi reseptor 5HG7 dan 5FED

Reseptor	5HG7	5FED
RMSD (Å)	1,505	1,957
ΔG (kcal/mol)	-7,59	-7,63
Ki (μM)	2,72	2,55
	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly
	720-Ser	-
	723-Phe	-
	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala
	745-Lys	745-Lys
Residu Asam Amino	775-Cys	-
	790-Met	790-Thr
	791-Gln	791-Gln
	-	792-Leu
	793-Met	793-Met
	-	794-Pro
	796-Gly	796-Gly
	844-Leu	844-Leu
	856-Phe	-
Ikatan Hidrogen	2	0
Koordinat <i>grid box</i>	x=-13,489 y=15,359 z=-25,336	x=-2,124 y=51,583 z=-20,44
Ukuran <i>grid box</i> (Å)	40x40x40	40x40x40

Nilai RMSD pada masing-masing reseptor tidak ada yang lebih besar dari 2Å, yang menunjukkan bahwa posisi ligan hasil *redocking* tidak terlalu jauh dengan ligan hasil kristalografi (Bissantz *et al.*, 2000). Selanjutnya seluruh ligan uji dilakukan *docking* terhadap reseptor EGFR T790M-L858-V948R. Hasil *docking* ditunjukkan pada tabel III-VIII.

Tabel III. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (1)

Ligan	BJA	BJB	BTN	BTL
ΔG (kcal/mol)	-9,93	-9,64	-8,27	-7,19
Ki (μM)	0,05267	0,08599	0,87240	5,37
	718-Leu	718-Leu	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly	719-Gly	719-Gly
	720-Ser	720-Ser	720-Ser	720-Ser
	-	-	-	-
	726-Val	726-Val	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala	743-Ala	743-Ala
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
Residu Asam Amino	792-Leu	792-Leu	-	-
	793-Met	793-Met	793-Met	793-Met
	795-Phe	795-Phe	-	795-Phe
	796-Gly	796-Gly	796-Gly	796-Gly
	797-Cys	797-Cys	797-Cys	797-Cys
	-	-	-	-
	800-Asp	800-Asp	-	800-Asp
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	841-Arg	841-Arg	841-Arg
	-	-	842-Asn	-
	844-Leu	844-Leu	844-Leu	844-Leu
	-	-	-	-
	856-Phe	856-Phe	856-Phe	856-Phe
Ikatan Hidrogen	1	0	2	1

Tabel IV. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (2)

Ligan	BCA	BCB	BCC	BCD
ΔG (kcal/mol)	-8,08	-8,31	-8,52	-7,01
Ki (μM)	1,2	0,81349	0,56767	7,33
	718-Leu	718-Leu	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly	719-Gly	-
	720-Ser	720-Ser	-	-
	-	-	723-Phe	-
	726-Val	726-Val	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala	743-Ala	743-Ala
Residu Asam Amino	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	792-Leu
	793-Met	793-Met	-	793-Met
	-	-	-	-
	796-Gly	796-Gly	796-Gly	796-Gly

	797-Cys	797-Cys	797-Cys	797-Cys
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	841-Arg	841-Arg	841-Arg	-
	842-Asn	842-Asn	-	-
	844-Leu	844-Leu	844-Leu	844-Leu
	-	-	-	-
	856-Phe	856-Phe	856-Phe	856-Phe
Ikatan Hidrogen	2	2	1	1

Tabel V. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (3)

Ligan	BCE	BCF	BCG	BCH
ΔG (kcal/mol)	-6,48	-7,09	-7,29	-6,48
ki (μM)	17,86	6,38	4,5	17,93
	718-Leu	718-Leu	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly	719-Gly	719-Gly
	-	-	-	-
	-	-	723-Phe	-
	726-Val	726-Val	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala	743-Ala	743-Ala
	-	-	-	-
	-	790-Met	-	790-Met
	-	791-Gln	-	-
	-	792-Leu	-	792-Leu
Residu Asam Amino	793-Met	793-Met	793-Met	793-Met
	-	-	-	-
	796-Gly	796-Gly	796-Gly	796-Gly
	797-Cys	797-Cys	797-Cys	797-Cys
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	844-Leu	844-Leu	844-Leu	844-Leu
	-	-	-	-
	856-Phe	856-Phe	856-Phe	856-Phe
Ikatan Hidrogen	3	2	2	2

Tabel VI. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (4)

Ligan	BCI	BLD	BSA	BSB
ΔG (kcal/mol)	-8,21	-7,49	-7,42	-7,12
ki (μM)	0,95929	3,25	3,63	5,99

	718-Leu	718-Leu	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly	719-Gly	719-Gly
	-	-	720-Ser	720-Ser
	723-Phe	-	723-Phe	-
	726-Val	726-Val	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala	-	743-Ala
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	-
	-	-	-	792-Leu
Residu Asam Amino	793-Met	793-Met	-	793-Met
	-	-	795-Phe	-
	796-Gly	796-Gly	796-Gly	796-Gly
	797-Cys	797-Cys	797-Cys	797-Cys
	799-Leu	-	-	-
	-	-	800-Asp	800-Asp
	-	-	801-Tyr	-
	-	-	804-Glu	-
	-	841-Arg	841-Arg	841-Arg
	-	842-Asn	-	-
	844-Leu	844-Leu	-	844-Leu
	-	-	-	-
	856-Phe	856-Phe	856-Phe	-
Ikatan Hidrogen	2	1	5	3

Tabel VII. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (5)

Ligan	BSC	BSD	BSE	BSF
ΔG (kcal/mol)	-7,65	-7,84	-6,2	-5,34
ki (μM)	2,45	1,78	28,44	122,13
	718-Leu	718-Leu	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly	719-Gly	719-Gly
	-	720-Ser	720-Ser	-
	-	723-Phe	-	-
	726-Val	726-Val	-	726-Val
	743-Ala	-	-	743-Ala
	-	-	-	745-Lys
	-	-	-	775-Cys
	-	-	-	790-Met
Residu Asam Amino	791-Gln	-	-	-
	792-Leu	-	-	-
	793-Met	-	793-Met	-
	795-Phe	795-Phe	-	-
	796-Gly	796-Gly	796-Gly	796-Gly
	797-Cys	797-Cys	797-Cys	797-Cys
	-	-	-	-
	800-Asp	800-Asp	800-Asp	-
	-	801-Tyr	-	-
	804-Glu	804-Glu	-	-
	841-Arg	841-Arg	841-Arg	841-Arg
	-	-	842-Asn	-
	844-Leu	-	844-Leu	844-Leu

	-	-	-	854-Thr
	-	856-Phe	856-Phe	856-Phe
Ikatan Hidrogen	2	2	2	1

Tabel VIII. Hasil *docking* metabolit sekunder *Brucea javanica* terhadap reseptor 5HG7 (6)

Ligan	BST	CTN
ΔG (kcal/mol)	-7,97	-7,26
ki (μM)	1,43	4,73
	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly
	720-Ser	720-Ser
	-	723-Phe
	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala
	-	-
	-	775-Cys
	-	790-Met
	-	791-Gln
	-	792-Leu
Residu Asam Amino	793-Met	793-Met
	-	-
	796-Gly	-
	797-Cys	-
	-	-
	-	-
	-	-
	841-Arg	-
	842-Asn	-
	844-Leu	844-Leu
	-	-
	856-Phe	856-Phe
Ikatan Hidrogen	1	1

Hasil *docking* terhadap reseptor EGFR T790M-L858R-V948R tersebut menunjukkan perbedaan afinitas antar masing-masing ligan, dengan bruceajavanin A menunjukkan afinitas tertinggi dengan nilai ΔG paling negatif dan ki paling kecil secara berturut-turut sebesar -9,93 kcal/mol dan 0,05267 μM . Untuk afinitas terendah ditunjukkan oleh bruceoside F dengan ΔG paling positif dan

ki paling besar secara berturut-turut sebesar -5,34 kcal/mol dan 122,13 μM . Meskipun paling rendah, namun bruceoside F masih menunjukkan nilai ΔG negatif, yang menunjukkan bahwa reaksi antara bruceoside F dan EGFR mutan T790M-L858R-V948R akan terjadi secara spontan (Kontoyianni *et al*, 2004). Hal tersebut menunjukkan seluruh ligan uji memiliki afinitas dan mempunyai aktivitas sebagai inhibitor terhadap EGFR mutan T790M-L858R-V948. Selanjutnya bruceajavanin A dilakukan *docking* terhadap EGFR *wild type*. Hasil *docking* ditunjukkan pada tabel IX.

Tabel IX. Perbandingan hasil *docking* bruceajavanin A pada reseptor 5HG7 dan 5FED

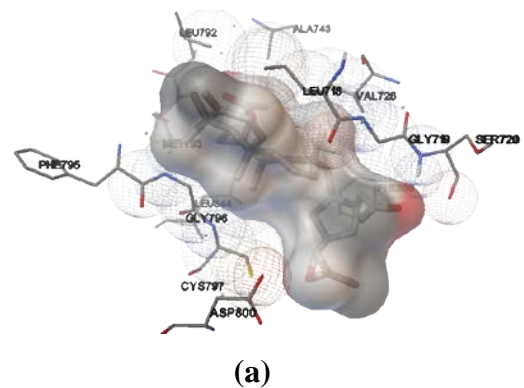
Ligan	Bruceajavanin A	
	5HG7	5FED
Reseptor	5HG7	5FED
ΔG (kcal/mol)	-9,93	-7,98
Ki (μM)	0,05267	1,4
	718-Leu	718-Leu
	719-Gly	719-Gly
	720-Ser	-
	726-Val	726-Val
	743-Ala	743-Ala
	-	744-Ile
	-	745-Lys
	-	790-Thr
Residu Asam Amino	792-Leu	-
	793-Met	793-Met
	795-Phe	-
	796-Gly	-
	797-Cys	797-Cys
	800-Asp	800-Asp
	844-Leu	844-Leu
	-	855-Asp
	856-Phe	-
Ikatan Hidrogen	1	0

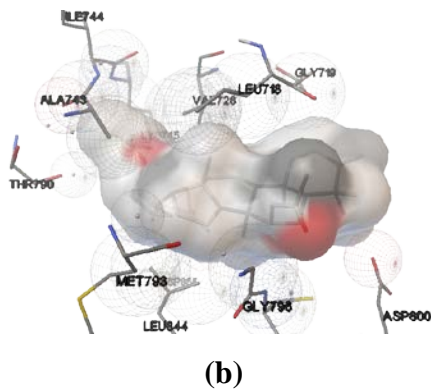
Ket : Warna hijau menunjukkan kesamaan residu asam amino

Pada tabel IX dapat dilihat bahwa Bruceajavanin A memiliki afinitas lebih tinggi pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R dibandingkan EGFR *wild type*. Nilai K_i pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R lebih kecil 26 kali lipat dibandingkan EGFR *wild type*, yang menunjukkan bahwa afinitas Bruceajavanin A 26 kali lipat lebih tinggi pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R dibandingkan EGFR *wild type*. Hasil tersebut menjelaskan bahwa Bruceajavanin A akan lebih cenderung untuk berinteraksi dengan sel NSCLC dengan EGFR yang termutasi dibandingkan dengan sel normal dengan EGFR *wild type*. Dengan kata lain, Bruceajavanin A dapat menghambat EGFR lebih selektif terhadap sel NSCLC dibandingkan sel normal. Hal tersebut sekaligus menjelaskan mengapa ekstrak *B. javanica* memiliki efek samping yang relatif lebih rendah pada terapi kanker dengan kombinasi antikanker lain (Ji *et al.*, 2015).

Pada tabel IX juga dapat diamati pada kedua jenis reseptor tersebut terdapat 8 residu asam amino yang sama-sama berinteraksi (warna hijau pada tabel IX). Hal yang menarik adalah pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R interaksi banyak terjadi pada daerah *hinge region* yaitu pada asam amino nomor 790-800 (Cappuzzo, 2014) dengan 6 residu asam

amino, sedangkan pada EGFR *wild type* interaksi lebih banyak terjadi pada daerah asam amino 743-745. Meski demikian pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R interaksi justru tidak terjadi pada asam amino 790 yang mengalami mutasi. Interaksi pada asam amino 790 justru terjadi pada EGFR *wild type*. Dengan kata lain substitusi dari asam amino threonin dengan metionin pada residu nomor 790 secara signifikan menurunkan afinitas dari suatu ligan terhadap kantung aktif dari EGFR (Sakai *et al.*, 2013; Suda *et al.*, 2009). Afinitas Bruceajavanin A yang lebih tinggi pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R lebih dipengaruhi oleh banyaknya interaksi pada daerah asam amino nomor 790-800. Lebih jelasnya dapat diamati pada visualisasi hasil *docking* pada gambar 2.

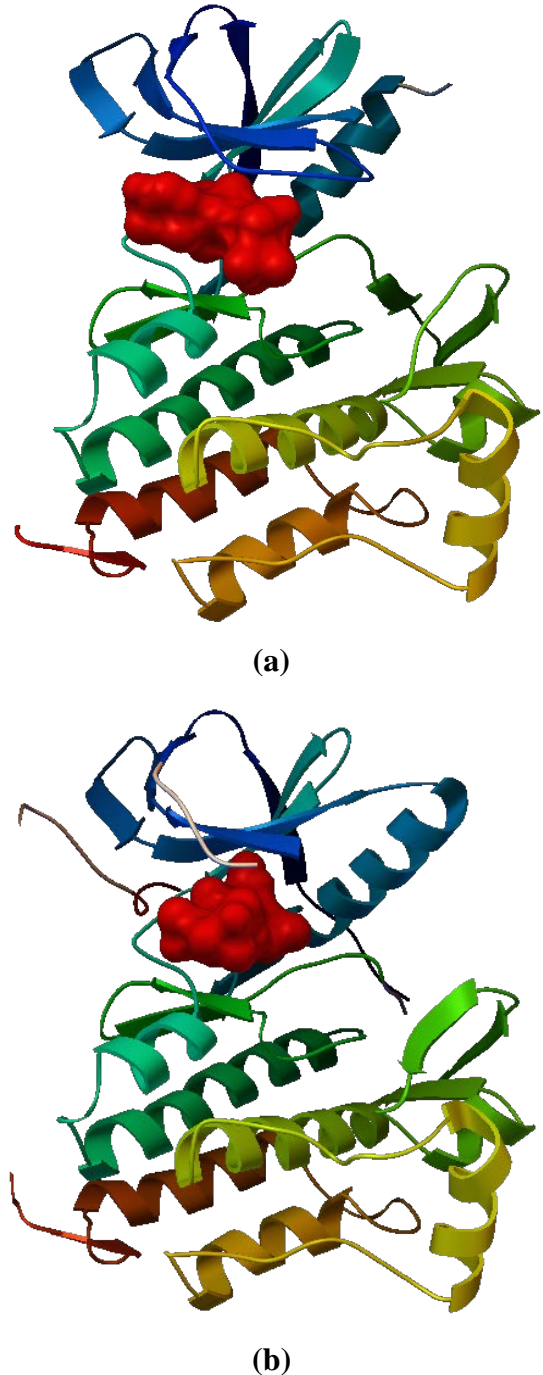




Gambar 2. Perbandingan interaksi dari bruceajavanin A pada reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (a) dan EGFR *wild type* (b)

Pada gambar 2.a dapat dilihat bahwa interaksi pada reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R didominasi pada daerah asam amino 792-800. Menarik untuk dicermati bahwa pada bruceajavanin A terdapat interaksi pada asam amino 795-Phe yang terletak cukup jauh dari kantung aktif EGFR (gambar 2.a), yang mana interaksi tersebut disebabkan oleh rantai samping dimethyloxirane dari bruceajavanin A. Interaksi tersebut juga ditunjukkan pada hasil *docking* bruceajavanin B yang juga memiliki rantai samping serupa (Tabel I), yang mana menyebabkan bruceajavanin B menunjukkan afinitas yang juga relatif tinggi dibandingkan metabolit sekunder *B. javanica* lainnya (Tabel III). Hal tersebut menunjukkan bahwa interaksi pada asam amino 795-Phe tersebut memiliki peranan penting untuk afinitas suatu ligan terhadap kantung aktif dari EGFR. Untuk

mengamati pengaruh interaksi pada asam amino 795-Phe tersebut dapat diamati pada Gambar 3.



Gambar 3. Perbandingan posisi dari bruceajavanin A (warna merah) hasil *docking* pada reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (a) dan EGFR *wild type* (b)

Pada gambar 3.a dapat dilihat bahwa posisi bruceajavanin A (warna merah gambar 3) cenderung menyamping dan memberikan penampang yang lebih besar untuk berinteraksi dengan kantung aktif dari EGFR mutan T790M-L858R-V948R. Hal tersebut tak lepas dari mutasi pada asam amino 790 yang menyebabkan hilangnya hambatan sterik yang seharusnya ada pada bagian luar dari kantung aktif EGFR (Gambar 3.b). Mutasi tersebut juga mengubah bentuk *hinge region* kantung aktif yang sebelumnya cenderung dalam menjadi lebih dangkal, sehingga kemungkinan interaksi pada bagian *hinge region* asam amino nomor 790-800 menjadi lebih besar (Suda *et al.*, 2009). Dengan demikian, eksplorasi lebih lanjut pada daerah asam amino tersebut dapat dilakukan untuk meningkatkan afinitas ligan terhadap kantung aktif EGFR mutan T790M-L858R-V948R, dan diharapkan dapat dikembangkan lebih jauh untuk terapi NSCLC.

IV. KESIMPULAN

Afinitas yang ditunjukkan oleh bruceajavanin A terhadap EGFR mutan T790M-L858R-V948R dipengaruhi oleh substituen dimethyloxirane dari rantai samping cincin tetrahidrofurannya. Perbedaan afinitas dari bruceajavanin A pada EGFR mutan T790M-L858R-V948R

dan EGFR *wild type* terutama dipengaruhi oleh mutasi pada asam amino 790 yang mempengaruhi orientasi bruceajavanin A pada kantung aktif EGFR. Eksplorasi interaksi lebih lanjut pada daerah asam amino 790-800 dapat dilakukan untuk meningkatkan afinitas bruceajavanin A terhadap EGFR mutan T790M-L858R-V948R, dengan asam amino 795-Phe memiliki pengaruh penting terhadap afinitas ligan terhadap kantung aktif EGFR. Dengan demikian isolasi bruceajavanin A dari *B.javanica* dapat dilakukan untuk meningkatkan efektivitas efek antiproliferatif dari metabolit sekunder *B. javanica*.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepada Rektor Universitas Muhammadiyah Palangkaraya Dr. Bulkani, M.Pd. yang telah memberikan bantuan pendanaan dalam rangka terlaksanakannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alves, I.A.B.S., H.M.Miranda, L.A.L.Soares, & K.P.Randau. 2014. Simaroubaceae Family : Botany, Chemical Composition and Biological Activities. *Revista Brasileira de Farmacognosia*. Vo. 24. 481-501.
- Angelina, M., I.D.Dewijanti, S.D.S.Banjarnahor, Megawati, &

- T.Yuliani. 2012. Acute Toxicity of Brucea javanica Merrill Leaves Extract on Mice. *The Journal of Tropical Life Science*. Vol. 2. No. 2. 29-31.
- Bissantz, C., G.Folkers, & D.Rognan. 2000. Protein-based Virtual Screening of Chemical Databases : Evaluation of Different Docking/Scoring Combinations. *Journal of Medicinal Chemistry*. Vol 43. 4759-4767.
- Cappuzzo, F. 2014. *Guide to Targeted Therapies : EGFR Mutations in NSCLC*. Springer International Publishing, Switzerland.
- Chen, J.H., S.H.Kim, P.W.Fan, C.Y.Liu, C.H.Hsieh, & K.Fang. 2016. The Aqueous Extract of Chinese Medicinal Herb Brucea javanica Suppresses The Growth of Human Liver Cancer and The Derived Stem-like Cells by Apoptosis. *Drug Design, Development and Therapy*. Vol. 10. 2003-2013.
- Choi, Y.W., L.J.Hodgkiss, & K.D.Hyde. 2005. Enzyme Production by Endophytes of Brucea javanica. *Journal of Agricultural Technology*. 55-66.
- Cosconati, S., S.Forli, A.L.Perryman, R.Harris, D.S.Goodsell, & A.J.Olson. 2010. Virtual Screening with AutoDock : Theory and Practice. *Expert Opinion Drug Discovery*. Vol 5. No 6. 597-607.
- Ji, Z.Q., X.E.Huang, X.Y.Wu, J.Liu, L.Wang, & J.H.Tang. 2015. Safety of Brucea javanica and Cantharidin Combined with Chemotherapy for Treatment of NSCLC Patients. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. Vol. 15. No. 20. 8603-8605.
- Jorge, S.E.D.C., S.S.Kobayashi, & D.B.Costa. 2014. Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) Mutations in Lung Cancer : Preclinical and Clinical Data. *Brazilian Journal of Medical and Biological Research*. Vol. 47. No. 11. 929-939.
- Kim, R. & J.Skolnick. 2007. Assesment of Programs for Ligand Binding Affinity Prediction. *Journal of Computational Chemistry*. 1-15.
- Kitagawa, I., T.Mahmud, P. Simanjuntak, K.Hori, T.Uji, & H.SHibuya. 1994. Indonesia Medicinal Plants VII. Chemical Structures of Three New Triterpenoids, Bruceajavanin A, Dihydrobruceajavanin A, and Bruceajavanin B, and a New Alkaloidal Glycosida, Bruceacanthinoside, from The Stem of Brucea javanica (Simaroubaceae). *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*. Vol 42. 1416-1421.
- Kontoyianni, M., McClellan, & Sokol. 2004. Evaluation of Docking Performance : Comparative Data on Docking Algorithm. *Journal of Medicinal Chemistry*. Vol 47. 558-565.
- Kumala, S., E.P.Septisetyani, & E.Meiyanto. 2009. Fraksi n-Butanolik Kapang Endofit Buah Makasar Meningkatkan Efek Apoptosis Doxorubicin pada Sel MCF-7. *Majalah Farmasi Indonesia*. Vol. 20. No. 1. 42-47.
- Kuykendall, A. & A.Chiappori. 2014. Special Report: Advanced EGFR Mutation-Positive Non-Small-Cell Lung Cancer: Case Report, Literature Review, and Treatment Recommendations. *Cancer Control*. Vol. 21. No. 1. 67-73.
- Liu, T.T., L.Q.Mu, W.Dai, C.B.Wang, X.Y.Liu, & D.X.Xiang. 2016. Preparation, Characterization, and Evaluation of Antitumor Effect of Brucea javanica Oil Cationic Nanoemulsions. *International Journal of Nanomedicine*. Vol. 11. 2515-2529.
- Lu, Y.Y., X.E.Huang, J.Cao, X.Xu, X.Y.Wu, J.Liu, J.Xiang, & L.Xu. 2013. Phase II Study on Javanica Oil

- Emulsion Injection (Yadanzi®) Combined with Chemotherapy in Treating Patients with Advanced Lung Adenocarcinoma. *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*. Vol. 14. No. 8. 4791-4794.
- Morris, G. M., R.Huey, W.Lindstrom, M.F.Sanner, R.K.Belew, D.S.Goodsell, & A.J.Olson. 2009. Autodock4 and AutoDockTools4: Automated Docking with Selective Receptor Flexibility. *Journal of Computational Chemistry*. Vol 16. 2785-2791.
- Nakao, R., C.Mizukami, Y.Kawamura, Subeki, S.Bawm, M.Yamasaki, Y.Maede, H.Matsuura, K.Nabeta, N.Nonaka, Y.Oku, & K.Katakura. 2009. Evaluation of Efficacy of Bruceine A, a Natural Quassinoid Compound Extracted from a Medicinal Plant, *Brucea javanica*, for Canine Babesiosis. *Journal of Veterinary Medical Science*. Vol. 71. No. 1. 33-41.
- O'Boyle, N., M.Banck, C.A.James, C.Morley, T.Vandermeersch, & G.R.Hutchison. 2011. Open Babel : AN Open Chemical Toolbox. *Journal of Chemoinformatics*. Vol 3. No. 33.
- O'Donnel, G. & S.Gibbons. 2007. Antibacterial Activity of Two Canthin-6-one Alkaloids from *Allium neapolitanum*. *Phytotherapy Research*.
- Ren, D., N.F.Villeneuve, T.Jiang, T.Wu, A.Lau, H.A.Toppin, & D.D.Zhang. 2010. Brusatol Enhances The Efficacy of Chemotherapy by Inhibiting the Nrf2-mediated Defense Mechanism. *Proceedings of the National Academy of Sciences*. 1-6.
- Rothschild, S.I. 2015. Review : Targeted Therapies in Non-Small Cell Lung Cancer – Beyond EGFR and ALK. *Cancers*. Vol. 7. 930-949.
- Sakai, K., A.Horiike, D.L.Irwin, K.Kudo, Y.Fujita, A.Tanimoto, T.Sakatani, R.Saito, K.Kaburaki, N.Yanagitani, F.Ohyanagi, M.Nishio, & K.Nishio. 2013. Detection of Epidermal Growth Factor Receptor T790M Mutation in Plasma DNA from Patients Refractory to Epidermal Growth Factor Receptor Tyrosine Kinase Inhibitor. *Cancer Sciences*. 1-7.
- Siegel, R.L., K.D.Miller, & A.Jemal. 2016. Cancer Statistics. *CA : A Cancer Journal for Clinicians*. Vol. 66. No. 1. 7-30.
- Suda, K., R.Onozato, Y.Yatabe, & T.Mitsudomi. 2009. EGFR T790M Mutation : A Double Role in Lung Cancer Cell Survival. *Journal of Thoracic Oncology*. Vol. 4. No. 1. 1-4.
- Wagih, M.E., G.Alam, S.Wiryowidagdo, & K.Attia. 2008. Improved Production of The Indole Alkaloid Canthin-6-one from Cell Suspension Culture of *Brucea javanica* (L.) Merr. *Indian Journal of Science and Technology*. Vol. 1. No. 7. 1-6.
- Widyantoro, A. 2014. Metabolit Sekunder Prospektif dari Famili Simaroubaceae. *Jurnal Penelitian Saintek*. Vol. 19. No. 2. 14-22.

Penyusunan HACCP Plan Produksi Bakso Ikan di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA Banjarbaru

*Ricca Mailinda Sari, Alia Rahmi, dan Susi

Jurusan Teknologi Industri Pertanian, Fakultas Pertanian, Universitas Lambung Mangkurat
*Email: riccamailinda@gmail.com

Abstrak

Produksi perikanan budidaya Indonesia menempati peringkat keempat dunia pada tahun 2010 dan 2011, total produksi Ikan Patin nasional pada tahun 2012 juga menempati urutan kedua terbesar dunia. Besarnya potensi sumberdaya perikanan budidaya yang dimiliki oleh Indonesia dan produksinya menunjukkan bahwa perikanan memiliki potensi yang baik untuk pemenuhan gizi masyarakat dan pertumbuhan perekonomian, namun pengolahannya masih banyak dilakukan secara tradisional dengan penanganan dan pengolahan yang kurang memperhatikan sanitasi dan higiene. Sehingga, diperlukan acuan dalam pengelolaan mutu yaitu dengan menggunakan prinsip-prinsip Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP). Tujuan penelitian ini adalah menyusun HACCP Plan untuk proses produksi bakso ikan di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA guna menjamin keamanan produk yang dihasilkan. Penerapan Pre-requisite Programme di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA berdasarkan aspek GMP termasuk kategori level IV (terendah), sedangkan SSOP sudah dijalankan beberapa program sanitasi namun belum ada dokumen tertulis sebagai kebijakan. Pada pengamatan mutu diketahui bahwa sejauh ini UKM Pangasius Hypophthalmus NUA sudah dapat memproduksi bakso ikan patin yang sesuai dengan SNI 7266:2014. Pada penyusunan HACCP Plan diidentifikasi 7 CCP, yaitu pada air dan es (CCP-1), telur (CCP-2), thawing (CCP-3), pelumatan dan pencampuran (CCP-4), penyimpanan bahan baku ikan (CCP-5), perebusan (CCP-6) dan penyimpanan bakso ikan (CCP-7). Kendali kritis pada CCP-1 adalah dengan pengaturan suhu yaitu dengan batas kritis minimal 100°C, CCP-3 maksimal 5°C, CCP-5 maksimal -18°C, CCP-6 pada 90-100°C dan CCP-7 maksimal -18°C, sedangkan CCP-2 dan CCP-4 adalah tidak adanya kotoran/sisa bahan lain yang menempel pada bahan maupun alat. Kata kunci: Bakso ikan, Keamanan pangan, HACCP, GMP, SSOP, UKM.

Abstract

Indonesian aquaculture production ranks fourth in the world in 2010 and 2011, while total national production of Pangasius in 2012 ranks second in the world. Indonesian aquaculture resource shows good potential for the fulfillment of public nutrition and economic growth. However, its processing is still done traditionally with minimum attention to sanitation and hygiene. This calls for the deployment of Hazard Analysis and Critical Control Point (HACCP) principles in order to assure the safety of fisheries product. The purpose of this study is to develop a HACCP Plan for fishball production carried on UKM Pangasius Hypophthalmus NUA in order to ensure the safety of the products produced. Pre-requisite Programme implementation in UKM Pangasius hypophthalmus NUA i.e. GMP and SSOP indicated that the enterprise falls in level IV category for GMP and no written document has been issued for the exist sanitation program. Observation on the quality fishball produced by UKM Pangasius Hypophthalmus

NUA is in accordance with SNI 7266:2014. The deployment of 12 step (7-principles) of HACCP, identifies 7 CCP they are on water and ice (CCP-1), egg (CCP-2), thawing (CCP-3), size reduction and mixing (CCP-4), storage of fish (CCP-5), boiling (CCP-6) and storage of fish balls (CCP-7). Critical control at CCP-1 is the temperature setting threshold of at least 100° C, CCP-3 up to 5° C, CCP-5 up to -18° C, CCP-6 at 90-100° C and maximum 18°C on CCP-7, while CCP-2 and CCP-4 is the absence of dirt and of other materials on the material and tools.

Keywords: Fishball, Food Safety, HACCP, GMP, SSOP, UKM

I. PENDAHULUAN

Produksi perikanan budidaya Indonesia menempati peringkat keempat dunia dengan total produksi pada tahun 2010 sebanyak 2.305.000 ton dan 2.718.000 ton pada tahun 2011 (FAO, 2012). Besarnya potensi sumberdaya perikanan budidaya yang dimiliki oleh Indonesia tersebut dan produksinya menunjukkan bahwa perikanan memiliki potensi yang baik untuk berkontribusi di dalam pemenuhan gizi masyarakat, khususnya protein hewani di samping kontribusinya dalam pertumbuhan perekonomian Indonesia.

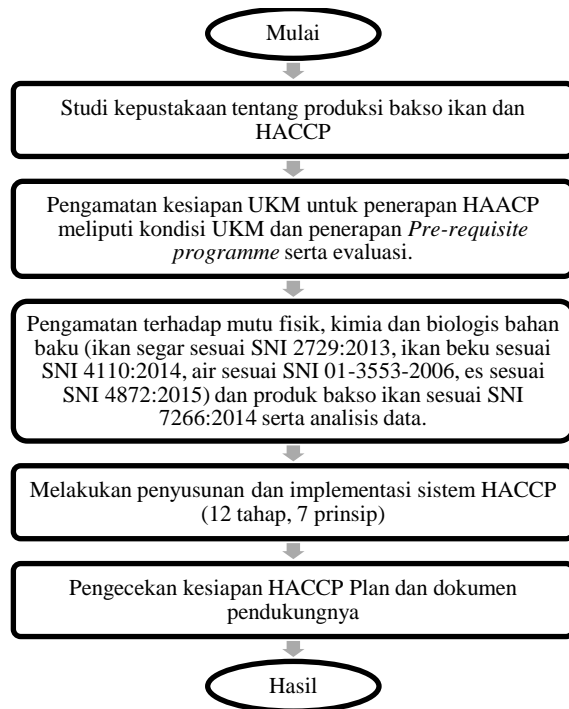
Ikan patin dinilai lebih aman untuk kesehatan karena kadar kolesterolnya rendah dibandingkan dengan daging hewan ternak (Susanto dan Amri, 2002). Bakso ikan yang merupakan olahan ikan populer memiliki potensi pasar yang baik. Pengolahan hasil perikanan di Indonesia banyak dilakukan secara tradisional dengan modal dan skala usaha kecil, sehingga penggunaan alat masih sederhana, selain itu penanganan dan pengolahan kurang memperhatikan sanitasi dan hygiene. Pengolahan hasil perikanan di Kalimantan Selatan sebagian besar dilaksanakan oleh usaha kecil menengah (UKM). UKM Pangasius Hypophthalmus

NUA merupakan salah satu UKM pengolahan hasil perikanan di Banjarbaru dengan produksi bakso ikan yang memiliki produktivitas cukup besar. penggunaan bahan baku ikan patin untuk produksinya mencapai 100kg perbulan (Dinas Perikanan Banjarbaru, 2014).

Untuk meningkatkan mutu produk bakso ikan diperlukan suatu kesesuaian dengan standar mutu yang berlaku. Dalam lingkup nasional, standar mutu yang dipakai adalah adalah Standar Nasional Indonesia (SNI). Selain itu, sebagai acuan dalam pengelolaan mutu keamanan pangan, digunakan prinsip-prinsip *Hazard Analysis and Critical Control Point* (HACCP). HACCP bersifat sebagai sistem pengendalian mutu sejak bahan baku dipersiapkan sampai produk akhir diproduksi masal dan didistribusikan. Penerapan HACCP akan menjamin mutu keamanan dengan pengendalian pada titik kritis. Selain itu, HACCP juga dapat berfungsi sebagai promosi perdagangan di era pasar global yang persaingannya semakin kompetitif.

II. METODE PENELITIAN

Tahap penelitian terdiri dari tahapan seperti diuraikan diagram alir pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram alir tahap penelitian

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Penerapan Pre-requisite Programme di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA

a. Good Manufacturing Practices (GMP)

Good Manufacturing Practices (GMP) adalah suatu pedoman cara berproduksi makanan yang bertujuan agar produsen memenuhi persyaratan-persyaratan yang telah ditentukan untuk menghasilkan produk makanan bermutu dan sesuai dengan tuntutan konsumen. Berdasarkan hasil pemeriksaan sarana produksi pangan industri rumah tangga berdasarkan

PERKEPBPOM Tahun 2012, UKM Pangasius Hypophthalmus NUA termasuk dalam kategori level IV. Sesuai dengan peraturan BPOM, level ini merupakan level terendah dari kriteria maka perlu dilakukan audit internal dengan frekuensi setiap hari untuk perbaikan proses produksi bakso ikan patin di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA.

b. Sanitation Standard Operating Procedure (SSOP)

UKM Pangasius Hypophthalmus NUA sudah menjalankan beberapa program SSOP namun belum ada dokumen tertulis sebagai kebijakan sanitasi yang mengatur keseluruhan aspek proses produksi. Sehingga program SSOP harus dibuat dan dipenuhi oleh UKM sebelum menerapkan HACCP.

2. Mutu Fisik, Kimia dan Biologis

Mutu bahan baku yang digunakan UKM Pangasius Hypophthalmus NUA, yaitu :

a. Air proses

Dengan menggunakan standar SNI AMDK 01-3553-2006 dan Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 492/MENKES/PER/IV/2010 diketahui bahwa air proses yang digunakan UKM Pangasius Hypophthalmus NUA memenuhi standar parameter kimia terdapat beberapa nilai yang melebihi batas maksimum yaitu kalium permanganat dan amonium. Kadar

kalium permanganat dan amonium pada air memang lebih tinggi dibandingkan standar, namun karena penggunaan air proses ini hanya sebagai bahan penolong maka resiko kalium permanganat dan amonium pada produk sangat rendah jauh di bawah batas aman. Pada parameter mikrobiologi, nilai angka lempeng total lebih tinggi dan uji *Salmonella* menunjukkan hasil yang positif, namun air baku untuk produksi ini kemudian akan diberi perlakuan pemanasan hingga mendidih pada suhu 100°C kemudian digunakan untuk proses perebusan bakso ikan. Menurut International Dairy Federation (1986) pada suhu pasteurisasi mikroorganisme tidak tahan panas yaitu bakteri patogen dan bakteri pembusuk seperti *Salmonella* dapat dibunuh.

b. **Es batu**

Dengan menggunakan standar SNI 4872:2015 (persyaratan mutu es yang digunakan dalam proses penanganan dan pengolahan ikan) yaitu berdasarkan syarat mutu Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 492/MENKES/PER/IV/2010 didapatkan hasil bahwa semua parameter sudah sesuai dengan standar yang berlaku kecuali parameter mangan. Batas maksimal standar parameter mangan yaitu 0,4 mg/l sedangkan nilai hasil uji sedikit lebih tinggi yaitu sebesar 0,46 mg/l.

Kadar mangan pada es memang lebih tinggi dibandingkan standar, namun karena perbandingan penggunaan es batu dan bahan baku ikan patin yaitu 1:7,5 maka penyerapan mangan dari es batu dalam produk berada pada jumlah yang lebih kecil lagi di bawah batas aman.

c. **Ikan patin segar**

Dengan menggunakan standar SNI 01-2729.2-2006, yaitu berdasarkan parameter kenampakan, bau dan tekstur menunjukkan bahwa ikan patin yang merupakan bahan baku dalam pengolahan bakso ikan di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA ini telah sesuai standar yaitu mendapatkan nilai 8 (standar 7).

d. **Fillet ikan patin**

Dengan menggunakan standar SNI 4110:2014 (persyaratan mutu dan keamanan pangan ikan beku). Hasil pengujian *fillet* ikan patin beku yang telah disimpan selama 1 bulan di dalam *freezer* dengan suhu penyimpanan beku $\leq -18^{\circ}\text{C}$ telah sesuai standar cemaran mikroba dan logam.

Mutu produk akhir bakso ikan patin **Bakso ikan segar** dan **Bakso ikan yang telah mengalami penyimpanan** pada lemari pendingin selama 1 bulan, yaitu waktu rata-rata penyimpanan sebelum bakso ikan dikonsumsi. Hasil uji kimia kedua sampel bakso yaitu cemaran logam dan uji mikroba diketahui bahwa kedua

sampel telah sesuai standar yaitu memiliki nilai yang lebih rendah dibandingkan dengan standar persyaratan mutu dan keamanan bakso ikan (SNI 7266:2014)

3. Penyusunan Hazard Analisis and Critical Control Point (HACCP)

Tim HACCP

Tim penyusunan HACCP *Plan* terdiri dari pihak internal maupun eksternal UKM, yaitu:

1. Pemilik UKM Pangasius Hypophthalmus NUA
2. Karyawan bagian penerimaan dan penyiapan bahan baku
3. Karyawan bagian proses dan pengemasan
4. Pegawai Dinas Perikanan Kota Banjarbaru
5. Penulis

Deskripsi produk

Deskripsi produk bakso ikan patin UKM Pangasius Hypophthalmus NUA Banjarbaru dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Deskripsi produk bakso ikan patin UKM Pangasius Hypophthalmus NUA Banjarbaru.

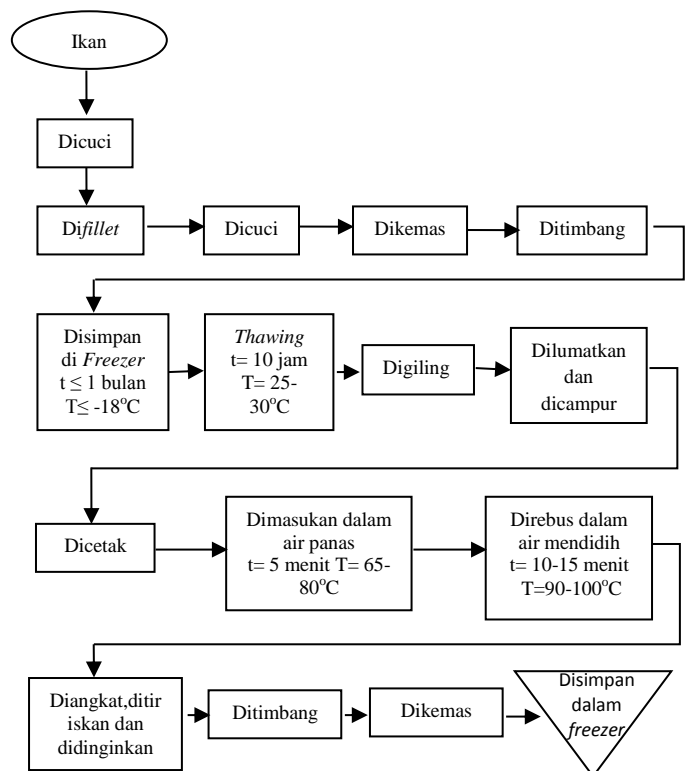
Nama produk	Bakso ikan patin beku
Komposisi	Daging ikan patin, tepung tapioka, susu, telur, kaldu ayam, merica, garam dan gula.
Pengemasan primer	Pengemas plastik
Pengemas sekunder	Box pendingin
Metode pengawetan	Beku
Kondisi penyimpanan	Beku
Cara distribusi	Dengan box pendingin
Masa kadaluarsa	< 6 bulan
Persyaratan konsumen	SNI 7266:2014
Tujuan konsumen	Umum
Cara penyiapan konsumsi	Dimasak terlebih dahulu

Identifikasi pengguna produk

Bakso ikan patin adalah jenis produk beku (*frozen*) yang harus dimasak kembali saat akan dikonsumsi. Produk ini dapat dikonsumsi oleh semua orang kecuali bayi usia 0-6 bulan. Produk ini juga tidak ditujukan secara khusus untuk kelompok populasi tertentu.

Penyusunan diagram alir

Diagram alir proses produksi bakso ikan patin dapat dilihat pada Gambar 2.



Gambar 2. Diagram alir proses produksi bakso ikan patin

Verifikasi diagram alir

Verifikasi diagram alir dilakukan dengan observasi di lapangan beberapa kali dengan didampingi oleh pemilik UKM Pangasius Hypophthalmus NUA, diagram

alir yang digunakan pada Gambar 2 telah sesuai atau terverifikasi.

Analisa bahaya (Prinsip 1)

Analisa bahaya dilakukan mulai dari kedatangan bahan baku dari supplier sampai produk dipasarkan ke konsumen. Tahap analisa bahaya yang pertama dilakukan yaitu identifikasi bahaya pada setiap bahan baku dan juga tahapan proses produksi yang dilaksanakan. Hazard atau bahaya digolongkan menjadi 3 jenis yaitu kimia, biologi, dan fisik. Bahaya yang teridentifikasi selanjutnya ditentukan signifikansinya dengan berdasarkan tingkat keparahan (*severity*) dan peluang terjadinya (*likelihood*).

Penentuan CCP (Prinsip 2)

Penentuan CCP dilakukan dengan bantuan pohon keputusan. Pohon keputusan merupakan seri pertanyaan logis yang menanyakan potensi setiap bahaya. Digunakan 2 jenis pohon keputusan yaitu untuk penetapan CCP pada bahan baku dan pada tahapan proses.

Critical Control Point (CCP) yang teridentifikasi dari bahan baku dan tahapan proses yaitu:

1. Air dan es

Bahaya biologi pada bahan baku air dan es yang digunakan dalam proses produksi bakso ikan patin merupakan CCP, meskipun pada tahapan berikutnya dalam proses produksi yaitu penyimpanan

bahan baku pada suhu beku -18°C dan tahap perebusan suhu $90-100^{\circ}\text{C}$ selama 10-15 menit mematikan bakteri, namun terdapat jeda waktu yang cukup panjang selama penyimpanan bahan baku dan pada saat proses *thawing* sampai dengan pencetakan adonan sebelum dilakukan pemanasan juga dimungkinkan terjadinya perkembangan bakteri pada suhu ruang. Sehingga sebaiknya air yang digunakan pada saat penanganan bahan baku adalah air yang sudah direbus sehingga tidak mengandung bahaya biologi seperti bakteri patogen *Escherichia coli* dan *Salmonella*.

2. Telur

Bahaya biologi pada telur berupa bakteri patogen *Salmonella*. Faktor yang berpengaruh besar dalam pencegahan bakteri *Salmonella* pada telur ini adalah kebersihan kandang di tingkat *supplier* (peternakan). Jika kebersihan kandang terjaga, maka kemungkinan besar unggas tidak akan terinfeksi *Salmonella*. Hal lain yang harus diperhatikan adalah penanganan telur, apabila penanganan telur tidak dilakukan dengan baik, misalnya kotoran unggas masih menempel pada cangkang telur, maka kemungkinan *Salmonella* dapat mencemari telur terutama saat dipecah sehingga kebersihan selama penyimpanan produk harus sangat diperhatikan (Jawetz & Adelberg`s, 1996; Jurnal Litbang Pertanian, 2007 dan

Erianto, 2007). Hal yang dapat dilakukan UKM Pangasius Hypophthalmus NUA dalam mengendalikan bahaya pada telur ini yaitu dengan memilih bahan baku telur yang tidak terdapat kotoran yang menempel pada cangkang telur dan telur yang akan digunakan harus dilakukan pencucian terlebih dahulu agar kotoran yang ada pada cangkang tidak mencemari bagian dalam telur.

3. *Thawing*

Pada proses *thawing*, bahan baku yang beku dicairkan agar menjadi lunak sehingga dapat diproses. Proses *thawing* sangat mempengaruhi mutu biologi dari bahan baku dikarenakan suhu *thawing* yang lebih tinggi dari suhu pembekuan dapat menyebabkan terjadinya pertumbuhan bakteri yang sempat terinaktivasi selama suhu pembekuan. Kontrol terhadap suhu *thawing* dan lama waktu *thawing* menjadi penting untuk mencegah kontaminasi biologi.

4. Pelumatan dan pencampuran

Proses pelumatan dan pencampuran bahan ini bertujuan untuk membuat adonan bakso. Tahapan proses pelumatan dan pencampuran adonan dilakukan di tempat penggilingan daging umum, dimana alat ini digunakan bersama-sama dengan konsumen lain yang menggiling daging ikan. Proses ini menjadi CCP dikarenakan terdapat bahaya kontaminasi

yang harus dikendalikan yaitu dengan menerapkan GMP dan SSOP selama proses penggilingan yaitu kebersihan pada alat dan tempat penggilingan.

5. Penyimpanan bahan baku ikan patin

Proses penyimpanan bahan baku ikan patin kemungkinan terdapat jenis bahaya biologis berupa cemaran mikroba. Tahap ini dirancang spesifik untuk mengurangi bahaya dan menjaga kualitas bahan baku sampai batas aman yaitu dengan penyimpanan suhu beku lebih rendah dari -18°C . Sejauh ini berdasarkan hasil pengamatan mutu pada bahan baku *fillet* ikan patin yang telah mengalami penyimpanan 30 hari didapatkan hasil bahwa uji cemaran mikroba menunjukkan nilai yang telah sesuai standar.

6. Perebusan

Perebusan merupakan tahapan proses yang dilakukan selama kurang lebih 10-15 menit pada suhu $90-100^{\circ}\text{C}$ hingga bakso ikan matang. Proses perebusan ini merupakan proses penting karena suhu perebusan akan mempengaruhi kualitas bakso dan tekstur yang dihasilkan. Selain itu, perebusan merupakan salah satu proses yang dilakukan untuk mengendalikan dan mengurangi mikroba patogen yang mungkin ada selama proses produksi.

7. Penyimpanan bakso ikan patin beku

Pada proses penyimpanan bakso ikan patin kemungkinan terdapat jenis bahaya

biologis berupa cemaran mikroba *Salmonella*, *E. Coli*, *V. Cholera* dan *V. Parahaemoliticus*. Tahap ini dirancang spesifik untuk mengurangi bahaya dan menjaga kualitas bahan baku sampai batas aman yaitu dengan penyimpanan suhu beku lebih rendah dari -18°C.

Penetapan batas kritis (*critical limit*) untuk setiap CCP (Prinsip 3)

Batas kritis adalah kriteria yang membedakan parameter yang dapat diterima atau parameter yang tidak dapat diterima/ditolak pada produk/tahapan proses. Penetapan batas kritis untuk bahaya pada proses produksi pembuatan bakso ikan patin sebagai (CCP) ditetapkan berdasarkan Standar Nasional Indonesia (SNI) untuk air dan es (CCP-1) sesuai Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 492/MENKES/PER/IV/2010, telur (CCP-2) berdasarkan kebersihan cangkang telur, penyimpanan bahan baku *fillet* ikan patin beku dan *thawing* (CCP-3 dan CCP-4) sesuai SNI ikan beku 4110:2014, pelumatan dan pencampuran (CCP-4) berdasarkan kebersihan alat, perebusan dan penyimpanan produk bakso ikan (CCP-6 dan CCP-7) sesuai SNI bakso ikan 7266:2014.

Penetapan sistem pemantauan untuk setiap CCP (Prinsip 4)

Batas kritis berupa bahaya biologis bakteri patogen pada tahapan

penyimpanan bahan baku ikan patin, perebusan dan penyimpanan bakso ikan patin beku sebagai titik kendali kritis atau CCP haruslah dipantau atau dimonitor keberadaannya.

Penetapan Tindakan Koreksi (Prinsip 5)

Tindakan koreksi adalah segala tindakan yang diambil saat hasil pemantauan/monitoring CCP mengindikasikan hilangnya kendali.

Penetapan Prosedur Verifikasi (Prinsip 6)

Tindakan verifikasi merupakan suatu kegiatan penerapan metode-metode, prosedur pengujian dan analisis serta evaluasi lain sebagai tambahan dalam sistem pemantauan untuk mengetahui dan memastikan efektifitas terhadap HACCP *Plan*.

Penetapan Penyimpanan Catatan dan Dokumentasi (Prinsip 7)

Dokumentasi ini berfungsi sebagai acuan dan bukti penerapan HACCP. Penentuan sistem dokumentasi bertujuan untuk menjaga dan mempermudah pengendalian atau pembaharuan (*updating*) catatan dan HACCP *Plan*. Rekaman monitoring yaitu berupa form yang diisi dan disimpan untuk setiap CCP.

HACCP *Plan* produksi bakso ikan patin di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA selengkapnya dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. HACCP *Plan* produksi bakso ikan patin UKM Pangasius Hypophthalmus NUA

CCP	Batas kritis	Prosedur Monitoring					Tindakan Koreksi (Apa & Siapa)	Verifikasi (Apa & Siapa)	Rekaman (Records)
		Apa	Dimana	Bagaimana	Kapan	Siapa			
Prinsip 2	Prinsip 3	Prinsip 4					Prinsip 5	Prinsip 6	Prinsip 7
Bahan baku air dan es	Air sudah direbus dengan suhu 100°C selama 10 menit	Suhu perebusan air	Panci perebusan	Pengukuran dengan termometer	Setiap proses	Penanggung jawab produksi	Jika suhu tidak tercapai 100°C lakukan penambahan suhu perebusan dan waktu perebusan ditambah 15 menit	Verifikasi batas kritis, review catatan, kalibrasi alat dan pastikan staff bertanggung jawab sistem berjalan baik	Form 2.0. Monitoring CCP-1
Bahan baku telur	Tidak ada kotoran pada cangkang telur	Kotoran	Cangkang telur	Diperiksa secara visual	Setiap akan digunakan	Penanggung jawab produksi	Jika terdapat kotoran dilakukan pencucian ulang telur	Verifikasi batas kritis, review catatan dan pastikan staff bertanggung jawab sistem berjalan baik	Form 2.0. Monitoring CCP-2
<i>Thawing</i>	Suhu <i>chiller</i> yang digunakan dalam proses <i>thawing</i> ≤ 5°C dengan suhu bahan 8°C pada akhir <i>thawing</i>	Suhu <i>chiller</i> dan suhu bahan	<i>Cold storage</i>	Pengukuran suhu <i>chiller</i> dan bahan secara benar dan teliti	Setiap proses	Penanggung jawab Produksi	Jika suhu bahan >8°C segera proses produk	Verifikasi batas kritis, review catatan, kalibrasi alat dan pastikan staff bertanggung jawab sistem berjalan baik	Form 3.0. Monitoring CCP-3
Pelumatan dan pencampuran	Tidak ada sisa bahan lain dibagian dalam alat yang bersentuhan dengan adonan	Alat <i>food processor</i>	Di tempat penggilingan daging umum	Diperiksa secara visual	Setiap sebelum proses	Penanggung jawab Produksi	Jika terdapat sisa bahan lain dilakukan pembersihan ulang	Verifikasi batas kritis, review catatan dan pastikan staff bertanggung jawab sistem berjalan baik	Form 4.0. Monitoring CCP-4
Penyimpanan bahan baku ikan patin	Suhu penyimpanan beku ≤ -18°C	Suhu penyimpanan	<i>Freezer</i>	Pengukuran suhu penyimpanan secara teliti dan benar	4 jam sekali	Penanggung jawab Produksi	Jika suhu freezer > -18°C selama lebih dari 4 jam maka cek suhu <i>fillet</i> ikan patin, apabila sudah memperlihatkan tanda-tanda <i>thawing</i> , pindahkan makanan ke <i>freezer</i> lain yang memiliki suhu sesuai standar. Segera perbaiki <i>freezer</i> tersebut dan jika bahan telah lembek maka harus segera diproses pemasakan.	Verifikasi batas kritis, review catatan, kalibrasi alat dan pastikan staff bertanggung jawab sistem berjalan baik	Form 5.0. Monitoring CCP-5
Perebusan	Perebusan bakso dengan suhu ≥ 90°C selama 10 menit	Suhu perebusan	Panci perebusan	Pengukuran suhu perebusan dengan thermometer	Setiap proses	Penanggung jawab Produksi	Jika suhu tidak tercapai 100°C lakukan penambahan suhu perebusan dan waktu perebusan ditambah 15 menit	Dokumen pencatatan suhu, dokumen verifikasi, kalibrasi alat dan pastikan staff bertanggung jawab bahwa sistem berjalan baik	Form 6.0 Monitoring CCP-6
Penyimpanan bakso ikan patin	Suhu penyimpanan beku ≤ -18°C	Suhu penyimpanan	<i>Freezer</i>	Pengukuran suhu penyimpanan	4 jam sekali	Penanggung jawab Produksi	Jika suhu freezer > -18°C selama lebih dari 4 jam maka cek suhu bakso ikan patin, apabila sudah memperlihatkan tanda-tanda <i>thawing</i> , pindahkan makanan ke <i>freezer</i> lain yang memiliki suhu sesuai standar. Segera perbaiki <i>freezer</i> tersebut dan jika bahan telah lembek maka harus segera diproses pemasakan/perebusan.	Verifikasi batas kritis, review catatan, kalibrasi alat dan pastikan staff bertanggung jawab bahwa sistem berjalan baik	Form 7.0 Monitoring CCP-7

IV. KESIMPULAN

Penerapan *Pre-requisite Programme* di UKM Pangasius Hypophthalmus NUA, berdasarkan hasil pemeriksaan sarana produksi pangan industri rumah tangga termasuk dalam kategori level IV (terendah), sedangkan untuk SSOP, beberapa program sanitasi sudah dijalankan namun belum ada dokumen tertulis. Pada pengamatan mutu, UKM Pangasius Hypophthalmus NUA sudah dapat memproduksi bakso ikan patin yang sesuai dengan standar SNI 7266:2014.

Pada penerapan 12 tahap/7 prinsip HACCP ditetapkan 7 CCP yang didokumentasikan dalam HAACP plan. Tujuh CCP tersebut adalah pada air dan es (CCP-1), telur (CCP-2), proses *thawing* (CCP-3), pelumatan dan pencampuran (CCP-4), penyimpanan bahan baku ikan (CCP-5), perebusan (CCP-6) dan penyimpanan bakso ikan (CCP-7). Kendali kritis pada CCP-1, CCP-3, CCP-5, CCP-6 dan CCP-7 adalah dengan pengaturan suhu yaitu dengan batas kritis minimal 100°C; maksimal 5°C; maksimal -18°C; 90-100°C; maksimal -18°C, sedangkan CCP-2 dan CCP-4 adalah tidak adanya kotoran/sisa bahan lain yang menempel.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dibiayai oleh PT. Indofood Sukser Makmur Tbk untuk

program beasiswa penelitian Indofood Riset Nugraha (IRN) 2015-2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Amri, K dan Khairuman. 2008. Buku Pintar Budidaya 15 Ikan Konsumsi. AgroMedia Pustaka. Jakarta
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2006. SNI 01-2729.2-2006 Ikan Segar bagian 2: Persyaratan Bahan Baku. BSN. Jakarta.
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2014. SNI 4110:2014 Ikan Beku. BSN. Jakarta.
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2014. SNI 7266:2014 Bakso Ikan. BSN. Jakarta.
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2015. SNI 01-3553-2006 Air Minum Dalam Kemasan. BSN. Jakarta
- [BSN] Badan Standarisasi Nasional. 2015. SNI 4872:2015 Es Untuk Penanganan Dan Pengolahan Ikan. BSN. Jakarta
- Dinas Perikanan Banjarbaru. 2014. Data UKM Pengolahan dan Pemasaran Hasil Perikanan. Banjarbaru.
- Erianto, Dadang. 2007. Penugasan Blok KBTI Artikel Ilmiah Shigellosis. Fakultas Kedokteran Universitas Islam Indonesia. Jakarta.
- FAO, 2012. Produksi Perikanan Budidaya Dunia. 2012.
- [IDF] International Dairy Federation. 1983. Pasteurizing Plant Manual. The Society of Dairy Technology. 72 Ermine Street, Huntingdo.
- Jawetz, M dan Adelberg`s. 1996. Mikrobiologi Kedokteran. Salemba Medica, Jakarta.
- [MENKES] Menteri Kesehatan. 2010. 492/Menkes/Per/IV/2010 Persyaratan kualitas air minum. Jakarta.
- Susanto, H dan K. Amri. 2002. Budidaya Ikan Patin. Penebar Swadaya. Jakarta

Persepsi Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Safety, Efficacy, dan Acceptability*

*Nurul Mardiaty¹, Sampurno², Chairun Wiedyaningsih³

¹ Sekolah Tinggi Farmasi Borneo Lestari, Banjarbaru

² Fakultas Farmasi Universitas Pancasila, Jakarta

³ Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta

*Email: nurulmardiaty2007@gmail.com

ABSTRAK

Roadmap upaya peningkatan penggunaan obat generik sebenarnya sudah dilakukan pemerintah jauh sebelum resmi memberlakukan skema Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). Akan tetapi persepsi pasien terhadap obat generik di masa penerapan JKN ini dinilai oleh banyak pengamat masih buruk. Obat generik masih dianggap sebagai obat murah sehingga mutunya diragukan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui persepsi pasien terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *safety, efficacy, dan acceptability*. Rancangan penelitian ini adalah penelitian deskriptif-analitik dengan pendekatan kuantitatif, desain *survey cross sectional*. Jumlah sampel sebanyak 150 responden. Alat penelitian yang digunakan adalah kuesioner. Analisis data yaitu analisis deskriptif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persepsi pasien terhadap kualitas obat generik mayoritas tergolong baik yaitu sebesar 113 responden (75,3%). Rata-rata skor mulai dari yang terbesar berturut-turut *safety* (3,02); *efficacy* (2,75); dan *acceptability* (2,73). Seluruh rata-rata skor jawaban responden pada *item-item* pernyataan dimensi *safety, efficacy, dan acceptability* menunjukkan persepsi yang baik pasien terhadap kualitas obat generik.

Kata kunci: Persepsi Pasien, Kualitas, Obat Generik

ABSTRACT

Roadmap for improving the use of generic drugs actually has been done long before the government commit officially JKN scheme. However, the patient's perception of generic drugs is still bad in JKN era by considering many observers. Generic drugs are still regarded as a cheap drug so its quality is doubtful. This study was conducted to determine the patient's perception about quality of generic drugs which was studied based on safety, efficacy, and acceptability dimensions. The design of this research is descriptive-analytic study with a quantitative approach, cross-sectional survey. The sample size was 150 respondents. Research of tools used was questionnaire. Data analysis was descriptive test. The results of the research showed that the majority of patients (75,3%) have good perception to the quality of generic drugs. Average score from the largest sequentially safety (3,02), efficacy (2,75), and acceptability (2,73). All of average score of respondents' answers on items safety, efficacy, and acceptability dimensions showed good perception of patients on the quality of generic drugs.

Keywords: Patient's perception, Quality, Generic drug

I. PENDAHULUAN

Semua warga negara berhak atas kesehatannya termasuk masyarakat miskin. Oleh karena itu, diperlukan suatu sistem yang mengatur pelaksanaan bagi upaya pemenuhan hak warga negara untuk tetap hidup sehat dengan mengutamakan pada pelayanan kesehatan bagi masyarakat. Sebagaimana diamanatkan konstitusi dan Undang-undang Republik Indonesia No. 40 Tahun 2004 tentang Sistem Jaminan Sosial Nasional, dalam rangka memenuhi hak masyarakat memasuki tahun 2014 pemerintah telah secara resmi menggulirkan skema Jaminan Kesehatan Nasional (JKN).

Sistem jaminan ini akan menciptakan perubahan mendasar di bidang sistem jaminan kesehatan seperti penataan standardisasi pelayanan, standardisasi tarif, penataan formularium, dan penggunaan obat rasional yang berdampak pada kendali mutu dan kendali biaya. Upaya-upaya tersebut pada aspek pelayanan obat sendiri, maka seluruh fasilitas kesehatan diwajibkan mengacu pada Formularium Nasional (Fornas). Obat-obatan dalam Fornas ini sebagian besar merupakan obat generik. Hal ini berkaitan dengan keputusan pemerintah agar dibudayakan penggunaan obat generik karena obat generik berkhasiat baik dengan harga ekonomis (Anonim,

2012). Salah satu implikasi yang diharapkan dari kebijakan tersebut adalah meningkatnya penggunaan obat generik.

Mayoritas konsumen Indonesia menganggap obat generik sebagai obat berkualitas rendah dengan harga rendah (Jakarta Post, 2010). Persepsi tersebut pada dasarnya tidak benar sebab industri farmasi merupakan salah satu industri yang regulasinya paling ketat. Pemerintah menerapkan standar manufaktur nasional ketat yang dikenal sebagai CPOB (Cara Pembuatan Obat yang Baik) atau c-GMP (*Current Good Manufacturing Practice*) (Priyambodo, 2007). Setiap obat baik obat generik maupun obat *branded generik* dan paten harus memenuhi standar kualitas sebelum diluncurkan ke pasar. Dimensi kualitas obat menurut konsumen menggunakan dimensi yang sesuai dengan dimensi kualitas yang digunakan di seluruh dunia oleh pemerintah dalam menilai kualitas obat. Pemerintah di seluruh dunia menilai kelayakan obat yang diluncurkan ke pasar berdasarkan pada *safety*, *efficacy*, dan *acceptability* (Firth, 2001).

Roadmap upaya meningkatkan penggunaan obat generik sebenarnya sudah dilakukan pemerintah jauh sebelum resmi menggulirkan skema JKN, dimulai dengan dikeluarkannya Peraturan Menteri Kesehatan No. 085/Menkes/PER/I/1989

tentang Kewajiban Menuliskan Resep dan/atau Menggunakan Obat Generik di Fasilitas Pelayanan Kesehatan Pemerintah (dicabut dan dinyatakan tidak berlaku digantikan dengan Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. HK.02.02/MENKES/068/I/2010).

Demikian pula dengan dikeluarkannya Peraturan Menteri Kesehatan No. 988/MENKES/SKNIII/2004 tentang pencantuman nama generik pada label obat (dicabut dan dinyatakan tidak berlaku digantikan dengan Keputusan Menteri Kesehatan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 068/MENKES/SK/II/2006).

Akan tetapi persepsi pasien terhadap obat generik di masa penerapan JKN ini dinilai oleh banyak pengamat masih buruk, salah satunya yang menyatakan bahwa masih ada persepsi yang salah tentang obat generik, yaitu obat generik dianggap sebagai obat murah sehingga mutunya diragukan (Binfar Kementerian Kesehatan RI, 2014). Persepsi pasien yang buruk terhadap obat generik dapat mengakibatkan sugesti yang buruk sehingga mempengaruhi pengalaman kesembuhan pasien (Waber *et al.*, 2008).

Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui persepsi pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta terhadap kualitas obat generik

ditinjau dari dimensi *safety*, *efficacy*, dan *acceptability*.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Rancangan penelitian ini adalah penelitian deskriptif-analitik dengan pendekatan kuantitatif, desain *survey cross sectional*. Alat yang digunakan dalam pelaksanaan penelitian ini adalah kuesioner. Jumlah sampel yang digunakan dalam penelitian ini dihitung dengan menggunakan rumus Slovin, diperoleh 150 responden. Cara pengambilan sampel dilakukan dengan *simple random sampling*. Subyek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta. Waktu penelitian dilaksanakan pada bulan Januari 2015-Februari 2015.

C. Analisis Data

Analisis deskriptif digunakan untuk mendeskripsikan persepsi pasien terhadap obat generik diinjau dari dimensi *safety*, *efficacy*, dan *acceptability* berdasarkan skor jawaban responden. Persepsi pasien terhadap obat generik diinjau dari dimensi *safety*, *efficacy*, dan *acceptability* digolongkan ke dalam empat kategori

yaitu sangat baik, baik, buruk, dan sangat buruk.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Analisis Deskriptif Persepsi Pasien terhadap Kualitas Obat Generik

Persepsi pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta terhadap kualitas obat generik dapat dilihat pada tabel I.

Tabel I. Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik

Persepsi Pasien terhadap Kualitas Obat Generik	Jumlah	Persentase
Sangat baik	11	7,3%
Baik	113	75,3%
Buruk	26	17,3%
Sangat buruk	0	0%

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwasanya dari 150 responden, persepsi pasien terhadap kualitas obat generik mayoritas yaitu sebesar 113 responden (75,3%) tergolong baik. Secara umum baik dari dimensi *safety*, *efficacy*, maupun *acceptability* mayoritas pasien memiliki persepsi yang baik terhadap kualitas obat generik.

B. Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Safety*

Persepsi pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta

terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *safety* dapat dilihat tabel 2.

Dimensi *safety* merupakan syarat kualitas yang menyangkut keamanan obat termasuk efek samping yang ditimbulkannya (Departemen Kesehatan RI, 1983). *Safety* menurut konsumen didefinisikan sebagai tingkat konsekuensi atau resiko atas penggunaan obat, merujuk kepada potensi adanya efek samping dan kontraindikasi (Urbanus, 2013).

Berdasarkan tabel II, dapat diketahui bahwasanya rata-rata skor jawaban responden terkait dimensi *safety* adalah 3,02. Hal ini bermakna bahwasanya kualitas obat generik dari dimensi *safety* secara rata-rata dipersepsikan dengan baik oleh responden. Pasien secara umum percaya dengan *safety* obat generik. Skor rata-rata jawaban responden dari dimensi *safety* berdasarkan analisis data yang dilakukan merupakan skor yang tertinggi dibandingkan dengan kedua dimensi lainnya, yaitu *efficacy* dan *acceptability*.

Hal ini bermakna bahwa *safety* merupakan dimensi kualitas yang dipersepsikan paling baik oleh pasien dibandingkan dengan dimensi kualitas lainnya.

Tabel II. Distribusi Jawaban Responden tentang Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Safety*

Pernyataan	Sub dimensi	STS		TS		S		SS		Rata-rata
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Label berisi informasi obat yang jelas memastikan bahwa obat generik aman digunakan ketika sampai di tangan saya sebagai konsumen	Label obat	2	1,3%	4	2,7%	90	60,0%	54	36,0%	3,31
Proses produksi obat generik mampu memastikan bahwa obat generik aman dan layak dikonsumsi ketika sampai di tangan saya sebagai konsumen	Keamanan	0	0%	10	6,7%	101	67,3%	39	26,0%	3,19
Dibandingkan dengan obat <i>branded</i> , obat generik memiliki efek samping yang lebih banyak	Efek samping	9	6,0%	106	70,7%	31	20,7%	4	2,7%	2,80
Saya percaya keamanan obat generik karena mencantumkan label yang lengkap (nama obat/zat aktif, tanggal kadaluarsa, indikasi, dosis/aturan pakai, nama & alamat pabrik, no batch, dan no registrasi)	Label obat	1	0,7%	17	11,3%	110	73,3%	22	14,7%	3,02
Proses distribusi obat generik mampu memastikan bahwa obat generik aman dan layak dikonsumsi ketika sampai di tangan saya sebagai konsumen	Keamanan	1	0,7%	12	8,0%	125	83,3%	12	8,0%	2,99
Saya kurang yakin dengan keamanan obat generik	Keamanan	12	8,0%	121	80,7%	16	10,7%	1	0,7%	2,96
Obat generik disetujui peredarannya oleh BPOM sebagaimana obat <i>branded</i> di Indonesia	Keamanan	3	2,0%	20	13,3%	118	78,7%	9	6,0%	2,89
Rata-rata Skor										3,02

Keterangan:

STS: Sangat tidak setuju

TS : Tidak setuju

S : Setuju

SS : Sangat setuju

Persepsi pasien terhadap kualitas obat generik berdasarkan rata-rata skor jawaban responden mulai dari yang tertinggi hingga yang terendah berturut-turut yaitu *safety*, *efficacy* dan *acceptability*. Data selengkapnya dapat dilihat pada tabel 3 dan 4. Rata-rata skor jawaban responden pada *item-item* pernyataan dimensi *safety* menunjukkan persepsi yang baik pasien terhadap kualitas obat generik. Mayoritas responden yaitu 101 (67,3%) dan 125 (83,3%) berturut-turut menyatakan setuju proses produksi

dan distribusi obat generik mampu memastikan bahwa generik aman serta layak dikonsumsi ketika sampai ditangan pasien sebagai konsumen. Sebagian besar responden yaitu 121 (80,7%) menyatakan yakin dengan keamanan obat generik. Hasil penelitian ini sejalan dengan Excellus (2007) yang menyatakan bahwasanya mayoritas 90% responden yakin bahwasanya obat generik sama amannya dengan obat *branded*.

Mayoritas 118 (78,7%) responden juga setuju bahwasanya obat generik disetujui peredarannya oleh Balai Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) sebagaimana obat *branded* di Indonesia. Hasil penelitian ini sejalan dengan

Excellus (2007) yang menyatakan mayoritas 90% responden setuju bahwasanya obat generik disetujui peredarannya oleh FDA (*Food and Drug Administration*) sebagaimana obat *branded*. Terkait pernyataan ini, langkah mudah yang dapat dilakukan pasien yaitu melakukan pemeriksaan nomor registrasi yang tercantum pada kemasan ketika membeli atau menerima obat. Nomor registrasi merupakan nomor identitas yang dikeluarkan oleh BPOM setelah proses registrasi obat tersebut disetujui. Bila tidak tercantum nomor registrasi, obat tersebut kemungkinan ilegal atau bahkan palsu. Nomor registrasi yang dicantumkan sebagai tanda izin edar absah yang diberikan oleh pemerintah pada setiap kemasan obat dipersepsikan konsumen sebagai bentuk pemastian bahwasanya obat generik disetujui peredarannya oleh BPOM sebagaimana obat *branded*.

Item pernyataan dengan skor tertinggi menunjukkan persepsi yang sangat baik terhadap kualitas obat generik, yaitu terkait label obat. Hampir semua informasi keselamatan obat yang dibutuhkan oleh konsumen secara ilmiah dapat ditemukan di label pada kemasan obat (Urbanus, 2013). Label obat umumnya memuat informasi seperti nama obat/zat aktif, tanggal kadaluarsa, indikasi, dosis/aturan pakai, nama & alamat pabrik,

no batch, dan no registrasi. Label pada produk farmasi mempunyai peran yang amat penting terutama untuk kepentingan dan keselamatan konsumen sekaligus *marketing tool*. Salah satu aspek yang dinilai sebelum suatu obat diizinkan untuk boleh dipasarkan, adalah kelengkapan dan kebenaran informasi yang terdapat pada label obat (Sampurno, 2011).

Pernyataan “label berisi informasi obat yang jelas memastikan bahwa obat generik aman digunakan ketika sampai di tangan saya sebagai konsumen” berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 3,31. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui mayoritas yaitu 90 responden (60,0%) menyatakan setuju.

Sejalan dengan hasil penelitian tersebut, *item* pernyataan terkait label obat yang lain yaitu pada pernyataan “saya percaya keamanan obat generik karena mencantumkan label yang lengkap (nama obat/zat aktif, tanggal kadaluarsa, indikasi, dosis/aturan pakai, nama & alamat pabrik, no batch, dan no registrasi)”, berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 3,02. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut juga diketahui mayoritas yaitu 110 responden (73,3%) menyatakan setuju.

Sebagian besar responden yang menyatakan kesetujuan dengan

tercantumnya label yang lengkap dan jelas dalam pemastian keamanan obat, secara tidak langsung menyiratkan bahwasanya konsumen memiliki minat yang baik dalam mendapatkan informasi obat dari label. Sementara itu, minoritas responden yang menyatakan ketidaksetujuannya dengan tercantumnya label yang lengkap dan jelas dalam pemastian keamanan obat secara tidak langsung menyiratkan kelompok pasien dengan minimnya minat konsumen dalam mendapatkan informasi obat dari label.

Minoritas responden ini menggambarkan kelompok pasien yang kecenderungannya memiliki *trust* yang tinggi dengan tenaga kesehatan baik itu dokter maupun apoteker. Setiap obat yang diberikan oleh tenaga kesehatan oleh pasien langsung dipercaya sebagai obat dengan kualitas yang baik dan pasien merasa cukup dengan penjelasan informasi singkat dari tenaga kesehatan. Pasien cenderung merasa kurang perlu untuk memeriksa label yang berisi informasi obat. Padahal label yang berisi informasi komprehensif mengenai informasi produk obat tersebut perlu diketahui oleh konsumen. Menurut Urbanus (2013), pasien pada kelompok minoritas ini menunjukkan minatnya untuk mendapatkan informasi obat dari label sebagai bentuk evaluasi keamanan obat

cenderung hanya ketika mendapati efek samping saat mengonsumsi obat. Selain itu pada pasien dengan kondisi penyakit akut atau kronis, pasien yang merasa tidak mendapatkan pengobatan yang efektif, dan pasien yang pada saat yang bersamaan mengonsumsi beberapa obat sekaligus.

Sejalan dengan hal tersebut, laporan Syhakhang *et al.*, (2004) menyatakan bahwasanya konsumen di beberapa negara berkembang memiliki *trust* terhadap dokter dan apoteker dalam penyediaan obat yang berkualitas baik. Kecenderungan tersebut pada kelompok pasien ini juga karena mengingat sebagian besar responden menjadikan tenaga kesehatan baik itu dokter maupun apoteker sebagai sumber pengetahuan utama mengenai obat-obatan.

Trust yang tinggi terhadap dokter dan apoteker di satu sisi memang positif, tetapi seringkali dalam praktiknya tenaga kesehatan baik itu dokter maupun apoteker tidak punya cukup waktu untuk memberikan informasi mengenai obat yang akan digunakan oleh pasien yang bersangkutan. Oleh sebab itu minat konsumen dalam mendapatkan informasi obat dari label secara mandiri menjadi hal yang penting.

Minat konsumen dalam mendapatkan informasi obat dari label secara mandiri yang rendah tidak dapat

sepenuhnya dipersalahkan kepada pasien semata, informasi obat yang terdapat di label seringkali dirasakan terlalu *complicated* bagi pasien awam sehingga pasien sangat malas untuk membacanya. Padahal label tersebut telah dipersiapkan secara serius oleh produsen yang bersangkutan dan dievaluasi secara cermat oleh Tim Evaluasi yang ada di Badan Regulatori Obat. Informasi yang ada dalam kemasan itu sebenarnya sangat bermanfaat bagi pasien (Sampurno, 2011).

Menurut laporan *Institute of Medicine* (IOM) Amerika Serikat tahun 2006 yang bertopik *Preventing Medication Errors*, disebutkan bahwa di Amerika Serikat setiap tahun terjadi lebih dari 1,5 juta kejadian efek samping obat lebih dari sepertiganya adalah pasien rawat jalan dengan nilai kerugian sekitar US\$ 1 milyar tiap tahunnya. Laporan tersebut menyatakan penyebab utamanya label obat yang menyebabkan terjadinya kesalahan medikasi (*medication errors*) dan *Adverse Drug Event* (ADEs) karena pasien tidak memahami dengan benar instruksi yang terdapat pada label obat. Oleh karena itu kemampuan pasien untuk mengerti dan paham terhadap instruksi yang terdapat pada label adalah sangat kritikal. Disamping adanya fakta bahwa informasi yang ada pada label kurang dipahami oleh pasien, sebagaimana diungkapkan

sebelumnya para dokter dan apoteker di Amerika Serikat tidak punya cukup waktu untuk memberikan konseling mengenai obat yang akan digunakan oleh pasien yang bersangkutan (Sampurno, 2011).

Berbagai temuan di Amerika Serikat yang dilaporkan antara lain menyatakan kurangnya standar dan regulasi terkait *labelling* obat merupakan akar penyebab *misunderstanding* dan *medication error*. Dibutuhkan praktik *evidence-based* yang seharusnya berperan sebagai *guide* konten dan format *labelling*. Petunjuk penggunaan obat pada label sangat penting untuk pasien dan seharusnya ringkas serta jelas. Bahasa yang digunakan harus distandarisasi untuk meningkatkan pemahaman pasien guna pengobatan yang efektif dan aman. *Labelling* obat seharusnya dipandang sebagai bagian sistem yang terintegrasi dari informasi pasien (Sampurno, 2011). Menurut Engel *et al.* (1995) harapan yang diciptakan oleh label cukup kuat untuk mengubah persepsi konsumen atas produk.

Item pernyataan dengan skor terendah pada dimensi *safety* ditunjukkan *item* terkait efek samping obat. Menurut definisi WHO, efek samping obat merupakan segala sesuatu khasiat yang tidak diinginkan untuk tujuan terapi yang dimaksudkan pada dosis yang dianjurkan. Obat yang ideal bekerja secara selektif

artinya hanya berkhasiat terhadap keluhan atau gangguan tertentu tanpa aktivitas lain. Semakin selektif suatu obat terhadap target aksi tertentu, semakin kecil efek sampingnya dengan demikian semakin aman obat tersebut (Tjay dan Rahardja, 2002).

Pernyataan “dibandingkan dengan obat *branded*, obat generik memiliki efek samping yang lebih banyak”, berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 2,80. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui meski mayoritas responden menyatakan setuju tetapi persentasenya hanya menunjukkan 70,7%. Hal ini menggambarkan masih cukup banyaknya pasien yang meragukan keamanan obat generik ditinjau dari sisi efek samping obat.

Akan tetapi penilaian ini juga memungkinkan sebagai penilaian orang awam terhadap efek samping obat. Jika tidak ada keluhan-keluhan misalnya jantung berdebar-debar, mulut terasa kering, dan mual sebelum minum obat kemungkinan besar pasien memang mengalami efek samping obat. Akan tetapi pada dasarnya tidak mudah untuk membedakan apakah hal tersebut suatu efek samping atau gejala penyakit lain pasien, apalagi jika hal tersebut secara bersamaan. Hasil penelitian terkait hal

yang sama oleh Al-Gedadi *et al.* (2008) menunjukkan persentase yang lebih tinggi, yaitu 127 responden (31,2%) menyatakan bahwasanya obat generik lebih banyak efek samping dibandingkan dengan obat *branded*. Hasil penelitian oleh Mainar dan Arteida (2012) bahkan menunjukkan persentase yang lebih tinggi dibandingkan studi sebelumnya, yaitu 42,3% responden menyatakan bahwasanya obat generik lebih banyak efek samping dibandingkan dengan obat *branded*.

C. Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Efficacy*

Persepsi pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *efficacy* dapat dilihat tabel 3.

Dimensi *efficacy* berarti obat yang berkualitas harus dapat memberikan efek terapi yang diinginkan sesuai dengan indikasi yang telah ditentukan (Departemen Kesehatan RI, 1983). *Efficacy* merupakan respon maksimal yang dihasilkan suatu obat. *Efficacy* menurut konsumen didefinisikan sebagai potensi obat untuk menyembuhkan penyakit atau meredakan gejala penyakit (Syhakhang *et al.*, 2004).

Berdasarkan tabel 3, dapat diketahui bahwasanya rata-rata skor jawaban responden terkait dimensi *efficacy* adalah 2,75. Hal ini bermakna bahwasanya kualitas obat generik dari dimensi *efficacy* secara rata-rata dipersepsikan dengan baik oleh responden.

Tabel III. Distribusi Jawaban Responden tentang Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Efficacy*

Pernyataan	Sub dimensi	STS		TS		S		SS		Rata-rata
		n	%	N	%	n	%	n	%	
Dibandingkan dengan obat <i>branded</i> , obat generik bekerja kurang efektif	Kemanjuran	14	9,3%	122	81,3%	14	9,3%	0	0%	3,00
Obat generik merupakan obat yang manjur dan ampuh untuk mengobati gangguan kesehatan yang saya alami	Kemanjuran	8	5,3%	30	20,0%	101	67,3%	11	7,3%	2,77
Dibandingkan dengan obat <i>branded</i> , bagi saya obat generik membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memberikan efek yang saya inginkan	Onset obat	4	2,7%	88	58,7%	45	30,0%	13	8,7%	2,55
Obat generik memberikan hasil yang memuaskan dalam menyembuhkan masalah kesehatan yang saya alami	Kemanjuran	8	5,3%	38	25,3%	100	66,7%	4	2,7%	2,67
Rata-rata Skor										2,75

Keterangan:
 STS: Sangat tidak setuju
 TS : Tidak setuju
 S : Setuju
 SS : Sangat setuju

Seluruh rata-rata skor jawaban responden pada *item-item* pernyataan dimensi *efficacy* juga menunjukkan persepsi yang baik pasien terhadap kualitas obat generik. Hal ini secara umum bermakna pasien percaya dengan *efficacy* obat generik. Mayoritas responden yaitu 101 responden (67,3%) menyatakan setuju bahwasanya obat generik merupakan obat yang manjur dan ampuh untuk mengobati gangguan kesehatan. Sejalan dengan hal

tersebut, sebagian besar responden yaitu 100 responden (66,7%) juga menyatakan bahwasanya obat generik memberikan hasil yang memuaskan dalam menyembuhkan masalah kesehatan yang dialami. *Item* pernyataan dengan skor tertinggi ditunjukkan pernyataan

“dibandingkan dengan obat *branded*, obat generik kurang efektif”, berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 3,00. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui mayoritas responden yaitu 122 (81,3%) menyatakan tidak setuju.

Menurut sebuah studi di bagian utara New York yang melibatkan 2003 responden oleh Excellus (2007), mayoritas 83% responden setuju obat generik sama efektifnya dengan obat *branded*. Studi oleh Igbinovia (2007) menunjukkan hal yang

sama, mayoritas responden yaitu 55% responden menyatakan bahwasanya obat generik sama efektifnya dengan obat *branded*. Demikian juga dengan hasil penelitian oleh Shrank *et al.* (2009) yang menunjukkan minoritas responden setuju bahwasanya obat *branded* lebih efektif dibandingkan dengan obat generik.

Onset merupakan kecepatan obat untuk mendapatkan efek terapi, waktu obat dikonsumsi sampai menimbulkan efek terapi. *Item* pernyataan dengan skor terendah ditunjukkan *item* terkait onset obat. Pernyataan “dibandingkan dengan *obat branded*, bagi saya obat generik membutuhkan waktu yang lebih lama untuk memberikan efek yang saya inginkan”, berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 2,55.

Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui mayoritas responden yaitu 88 responden (58,7%) menyatakan tidak setuju. Terkait hal ini, hasil penelitian oleh Mainar dan Arteida (2012) menunjukkan 36,1% pasien menyatakan setuju obat generik membutuhkan waktu yang sama dibandingkan obat *branded* untuk memberikan efek yang diinginkan.

Onset obat pada faktanya masih membutuhkan beragam parameter dan pengujian yang menjelaskan serta membuktikan hal tersebut. Onset obat

generik dan obat *branded generik* kemungkinan sama dan kemungkinan juga berbeda. Hal ini tidak dapat terlepas dari beragam faktor yang mempengaruhinya salah satunya zat tambahan obat misalnya zat pengisi, pembawa, dan penghancur (IAI Bali, 2013).

D. Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Acceptability*

Persepsi pasien rawat jalan di RS PKU Muhammadiyah unit 1 Yogyakarta terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *acceptability* dapat dilihat pada tabel 4.

Dimensi *acceptability* berarti obat yang berkualitas harus dapat diterima oleh konsumen. *Acceptability* menyangkut bentuk sediaan obat, warna, rasa, dan kemasan yang menarik serta sesuai dengan keinginan konsumen sehingga dapat memberikan kepuasan kepada konsumen (*customer satisfaction*) (Departemen Kesehatan RI, 1983) *Acceptability* menurut konsumen didefinisikan sebagai performansi obat untuk memenuhi keinginan konsumen. *Acceptability* merupakan tingkat kepuasan konsumen terhadap obat (Urbanus, 2013). Berdasarkan tabel IV, dapat diketahui

bahwasanya rata-rata skor jawaban responden terkait dimensi *acceptability* adalah 2,73. Hal ini bermakna bahwasanya kualitas obat generik dari dimensi *acceptability* secara rata-rata dipersepsikan dengan baik oleh responden.

Tabel IV. Distribusi Jawaban Responden tentang Persepsi Pasien Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap Kualitas Obat Generik Ditinjau dari Dimensi *Acceptability*

Pernyataan	Sub dimensi	STS		TS		S		SS		Rata-rata
		n	%	n	%	n	%	n	%	
Obat generik memiliki warna yang meyakinkan bagi saya sebagai konsumen	Warna	0	0%	37	24,7%	110	73,3%	3	2,0%	2,77
Saya enggan menggunakan obat generik karena rasanya tidak enak	Rasa	11	7,3%	117	78,0%	22	14,7%	0	0%	2,93
Obat generik memiliki bentuk yang meyakinkan bagi saya sebagai konsumen	Bentuk	0	0%	17	11,3%	131	87,3%	2	1,3%	2,90
Obat generik memiliki kemasan yang meyakinkan bagi saya sebagai konsumen	Kemasan	11	7,3%	29	19,3%	107	71,3%	3	2,0%	2,68
Tampilan obat generik kurang menarik bagi saya	Tampilan	5	3,3%	55	36,7%	81	54,0%	9	6,0%	2,37
Rata-rata Skor										2,73

Rata-rata skor jawaban responden pada *item-item* pernyataan dimensi *acceptability* menunjukkan persepsi yang baik pasien terhadap kualitas obat generik. Mayoritas responden yaitu 110 (73,3%) dan 131 (87,3%) berturut-turut menyatakan setuju bahwasanya obat generik memiliki warna dan bentuk yang meyakinkan bagi pasien sebagai konsumen. Sebagian besar responden yaitu 117 (78,7%) menyatakan ketidaknggan menggunakan obat generik karena rasanya. Akan tetapi berbeda dengan dimensi kualitas obat lainnya, pada dimensi *acceptability* diketahui terdapat *item* pernyataan yang

menunjukkan persepsi buruk terhadap kualitas obat generik, yaitu terkait tampilan obat.

Secara tradisional kemasan dimaknai untuk mawadahi dan melindungi produk (Sampurno, 2011). Pernyataan “obat generik memiliki kemasan yang meyakinkan bagi saya sebagai konsumen”,

berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 2,68. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui mayoritas yaitu 107 responden (71,3%) menyatakan setuju. Dapat dinyatakan fungsi kemasan yang secara tradisional dimaknai untuk mawadahi dan melindungi produk dengan demikian telah terpenuhi dengan baik menurut persepsi responden.

Akan tetapi, lebih dari sekedar fungsi kemasan yang secara tradisional yang dimaknai untuk mawadahi dan melindungi produk; kemasan juga memiliki banyak fungsi untuk memberi nilai tambah bagi *attractiveness* produk

dengan desain warna yang menarik serta deskripsi produk yang elegan sehingga mengundang orang untuk membeli dan menggunakannya (Sampurno, 2011). Menurut Hague dan Jackson (1993) produk yang kemasannya dirancang untuk memperbaiki produknya dan merangsang pelanggan sehingga menambah *customer satisfaction*. Jika kemasan membuat produk itu lebih menarik, kemasan itu memberinya nilai tambah. Menurut Peter dan Olson (2000) warna kemasan bahkan juga dianggap memiliki dampak yang penting terhadap afeksi, kognisi, dan perilaku konsumen. Dampak ini lebih dari sekedar menarik perhatian konsumen dengan cara menggunakan warna yang menarik perhatian.

Terkait dengan hal tersebut, pernyataan “tampilan obat generik kurang menarik bagi saya” berdasarkan rata-rata skor jawaban responden yaitu 2,37. Berdasarkan survei yang dilakukan, pada *item* pernyataan tersebut diketahui mayoritas responden yaitu 81 (54,0%) menyatakan setuju. Obat *branded generic* tampilan kemasannya berwarna-warni dan menarik konsumen. Dibandingkan dengan obat *branded generic*, tampilan obat generik sangat sederhana. Obat generik dalam praktiknya seringkali diserahkan ke pasien tanpa kemasan. Konsumen bahkan

kadang mendapatkan obat tanpa identitas nama obat sama sekali (Urbanus, 2013).

Terkait tampilan obat generik yang sangat sederhana ini, Direktur Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, Dra. Maura Linda Sitanggang, Apt., Ph.D menyatakan bahwasanya tampilan obat generik merupakan salah satu faktor penting yang menentukan keinginan pasien untuk memilihnya. Bentuk tampilan kemasan yang berupa botol-botol besar yang berisi obat dalam jumlah besar seharusnya sudah ditiadakan. Jika obat *branded generic* atau paten dikemas dalam bentuk strip, maka obat generik seharusnya juga demikian. Tampilan obat generik perlu dibuat lebih menarik, dengan demikian diharapkan citra obat generik akan menjadi lebih baik di masyarakat (Kartika, 2013).

Hasil studi terdahulu oleh Urbanus (2013) bahkan menyebutkan kemasan obat generik yang sangat sederhana menyebabkan konsumen meragukan *safety* dan *efficacy* obat. Akan tetapi, hal ini tidak tergambar dalam pelaksanaan penelitian ini. Meskipun berdasarkan survei yang dilakukan persepsi tentang tampilan dan kemasan (desain) obat generik termasuk kategori buruk responden tetap memiliki persepsi yang baik terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *safety* dan

efficacy obat. Kemasan obat generik sebagai indikator oleh pasien dalam melakukan penilaian kualitas obat generik juga sesuai dengan studi oleh Babar *et al.* (2010).

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang didapat berdasarkan penelitian yang dilakukan adalah persepsi pasien rawat jalan RS PKU Muhammadiyah Unit 1 Yogyakarta terhadap kualitas obat generik ditinjau dari dimensi *safety*, *efficacy*, dan *acceptability* secara umum baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Gedadi, N.A., Hassali, M.A., dan Shafie, A.A., 2008. A pilot survey on perceptions and knowledge of generic medicines among consumers in Penang Malaysia. *Pharmacy Practice*, 6 (2): 93–97.
- Anonim. 2012. *Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 40 Tahun 2012 Tentang Pedoman Pelaksanaan Jaminan Kesehatan Masyarakat*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Babar, Z.U.D., Stewart, J., Reddy, S., Alzaher, W., Vareed, P., Yacoub, N., 2010. An Evaluation of Consumers' Knowledge, Perceptions, and Attitudes Regarding Generic Medicines in Auckland. *Pharm World Sci*, 32, 440–448.
- Binfar Kementerian Kesehatan RI. 2014. *Wawancara RCTI tentang Peredaran Obat Generik di Pasaran*. <http://www.binfar.org/wawancara-rcti-tentang-peredaran-obat-generik-di-pasaran/> Diakses tanggal 12 Agustus 2014
- Departemen Kesehatan RI, 1983. *Kebijakan Obat Nasional*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Engel, J.F., Blackweel, R.D., dan Miniard, P.W., 1995. *Perilaku Konsumen*. Binarupa Aksara, Jakarta.
- Excellus. 2007. Survey of Consumer Attitudes Toward Generic Drugs. *Excellus Blue Cross Blue Shield*. 1–22.
- Firth, J.D. 2001. *Scientific Background of Medicine 2: Medical Masterclass*. Royal college of physicians, London.
- Hague, P. dan Jackson, P., 1993. *Riset Pemasaran Dalam Praktik*. Pustaka Binaman Pressindo, Jakarta.
- IAI Bali. 2013. *Salah Persepsi Obat Paten dan Obat Generik* <<http://www.ikatanapotekerindonesiabali.com/main/index.php/berita/berita-terbaru/86-salah-persepsi-obat-paten-dan-obat-generik//>>. Diakses pada 23 Maret 2015
- Igbinovia, M.E.. 2007. The Perceived Benefits of Generic Versus Branded Medicines. *Tesis*. Pretoria.
- Jakarta Post. 2010. Distrust Keeps Generic Drug Use Low. *Jakarta Post* edisi 3 Agustus 2010.
- Kartika, U., 2013. Cerdas Pilih Obat Generik Sukseskan JKN 2014, diakses pada 27 Januari 2015 <<http://health.kompas.com/read/2013/12/29/2046228/Cerdas.Pilih.Obat.Generik.Sukseskan.JKN.2014>>.
- Mainar, A.S. dan Arteida, N., 2012. Physicians' and Patients' Opinions on The Use of Generic Drugs. *J Pharmacol Pharmacother*, 3 (3): 268–270.
- Peter, J.P. dan Olson, J.C., 2000. *Consumer Behavior Perilaku Konsumen Dan Strategi Pemasaran*. Erlangga, Jakarta.

- Priyambodo, B. 2007. *Manajemen Farmasi Industri*. Global Pustaka Utama, Yogyakarta.
- Sampurno, 2011. *Manajemen Pemasaran Farmasi*. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Shrank, W.H., Cox, E., Fischer, M.A., Mehta, J., dan Choudhry, N.K.. 2009. Patients' Perceptions Of Generic Medications. *Health Aff (Millwood)*. Vol. 28 (2): 546–556.
- Syhakhang, L., Freudenthal, S., Tomson, G., dan Wahlstrom, R., 2004. Knowledge and Perception of Drug Quality among Drugs Seller and Consumers in Lao PDR. *Health Policy and Planning*, 19 (6): 391–401.
- Syhakhang, L., Freudenthal, S., Tomson, G., dan Wahlstrom, R.. 2004. Knowledge and Perception of Drug Quality among Drugs Seller and Consumers in Lao PDR. *Health Policy and Planning*. Vol. 19 (6): 391–401.
- Tjay, T. dan Rahardja, K., 2002. *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, Dan Efek-Efek Sampingnya*. Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Urbanus, C.B., 2013. 'Price and Brand Name as Indicators of Quality Dimensions for Generic Drugs', *Tesis*, MM, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Waber, R.L., Shiv, B., dan Carmon, Z. 2008. Commercial features of placebo and therapeutic efficacy. *JAMA*, Vol. (9): 1016–1

Kesesuaian Penyimpanan Obat *High Alert* Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Ulin Banjarmasin

*Mochammad Maulidie Alfiannor Saputera, Ratih Pratiwi Sari

Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin
*Email: mochammadsaputera16@gmail.com

ABSTRAK

Obat *high alert* merupakan obat-obat yang memiliki risiko tinggi membahayakan keselamatan pada pasien jika tidak digunakan secara tepat. Menurut Peraturan Menteri Kesehatan No.58 Tahun 2014 kategori obat *high alert* dibagi menjadi 3, diantaranya Elektrolit konsentrat tinggi, LASA (*Look Alike Sounds Alike*) dan Sitostatik. Obat *high alert* harus disimpan terpisah dan diberi penandaan khusus. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui persentase kesesuaian penyimpanan obat *high alert* dan persentase kesesuaian penyimpanan masing-masing kategori obat *high alert*. Jenis penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif. Penelitian dilakukan pada 25 April - 05 Mei 2016 di Instalasi Farmasi RSUD Ulin Banjarmasin. Populasi dan sampel dalam penelitian ini adalah seluruh obat *high alert* yang ada di Instalasi Farmasi RSUD Ulin Banjarmasin. Teknik sampling yang digunakan adalah teknik sampling jenuh. Alat penelitian yang digunakan untuk pengumpulan data berupa lembar observasi. Hasil persentase kesesuaian penyimpanan obat *high alert* dari 6 depo obat di Instalasi Farmasi RSUD Ulin Banjarmasin sebanyak 42,62% yang sesuai dengan SOP (Standar Operasional Prosedur) RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2104 dan persentase kesesuaian penyimpanan masing-masing kategori obat *high alert* yang sesuai dengan SOP RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2014 adalah elektrolit konsentrat tinggi sebanyak 80%, LASA (*Look Alike Sound Alike*) sebanyak 21,16% dan Sitostatik sebanyak 26,71%.

Kata Kunci: Kesesuaian, Penyimpanan, Obat *High Alert*, Instalasi Farmasi

ABSTRACT

High alert drugs are drugs that have a high risk of endangering the safety of patients if not used properly. According to the Regulation health minister No. 58 of 2014 high-alert drugs are divided into three categories, including high concentrations of electrolytes, LASA (Look Alike Sounds Alike) and cytostatic. High alert medication should be stored separately and given special notation. The purpose of this study was to determine the percentage of high alert medications storage suitability and storage suitability of the percentage of each category of high-alert medications. The kind of research used is descriptive research. The research was done on April 25 - May 5 in 2016 in pharmacy installation of Ulin regional public hospital Banjarmasin. Population and sample in this study are all high alert medications in pharmacy installation of Ulin regional public hospital Banjarmasin. The sampling technique used is saturated sampling technique. Research tool used for data collection in the form of observation sheets. The results of the percentage of high alert medications storage suitability of the six installation drug of in pharmacy installation of Ulin local general hospital Banjarmasin as much as 42.62% in accordance with SOP (Standard Operating Procedure) Ulin Regional Public Hospital Banjarmasin in 2014 and storage suitability percentage of each category of high alert

medications in accordance with SOP Ulin Regional Public Hospital Banjarmasin in 2014 is highly concentrated electrolyte as much as 80%, LASA (Look Alike Sound Alike) of 21.16% and a cytostatic as much as 26.71%.

Keywords: *Suitability, Storage, High Alert drugs, Pharmacy Installation*

I. PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian di rumah sakit merupakan bagian yang tidak terpisahkan dari sistem pelayanan kesehatan rumah sakit yang berorientasi kepada pelayanan pasien, penyediaan sediaan farmasi, alat kesehatan, dan bahan medis habis pakai yang bermutu dan terjangkau bagi semua lapisan masyarakat termasuk pelayanan farmasi klinik. Termasuk keputusan untuk menggunakan terapi obat, pertimbangan pemilihan obat, dosis, rute dan metode pemberian, pemantauan terapi obat serta pemberian informasi dan konseling pada pasien (*American Societharmacist, 1993*). Pelayanan kefarmasian merupakan kegiatan yang bertujuan untuk mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait Obat. Tuntutan pasien dan masyarakat akan peningkatan mutu pelayanan kefarmasian, mengharuskan adanya perluasan dari paradigma lama yang berorientasi kepada produk (*drug oriented*) menjadi paradigma baru yang berorientasi pada pasien (*patient oriented*) dengan filosofi pelayanan kefarmasian (*pharmaceutical care*) (DepKes, 2014).

Menurut Permenkes RI no 58 Tahun 2014 tentang standar pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit. Maka Rumah Sakit perlu mengembangkan kebijakan obat untuk meningkatkan keamanan, khususnya obat yang perlu diwaspadai (*high-alert medications*). Obat *High Alert* adalah obat yang harus diwaspadai karena sering menyebabkan terjadi kesalahan serius (*sentinel event*), obat yang berisiko tinggi menyebabkan dampak yang tidak diinginkan (*adverse outcome*). Adapun yang termasuk Obat *High Alert* adalah Elektrolit konsentrat tinggi, LASA (*Look Alike Sound Alike*) dan Sitostatik/Obat kanker.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Bayang (2010) menunjukkan bahwa kesalahan dalam pemberian obat disebabkan oleh prosedur penyimpanan obat yang kurang tepat khususnya untuk obat LASA (*Look Alike Sound Alike*) yaitu obat-obatan yang bentuk/rupanya dan pengucapannya/namanya mirip.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan penelitian meliputi data primer dan data sekunder. Data primer yang diperoleh dari pengamatan langsung

seperti lembar observasi yang berisi ketentuan mengenai kesesuaian penyimpanan obat *high alert* di Instalasi Farmasi RSUD Ulin Banjarmasin periode April - Mei 2016. Data sekunder yang diperoleh dengan pengamatan dokumen, meliputi: dokumen berupa SOP RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2014.

B. Metode

Teknik yang digunakan adalah teknik sampling jenuh, yaitu semua populasi dijadikan sebagai sampel.

Data yang sudah di kumpulkan dari lembar observasi kemudian diolah dengan cara mengelompokkan antara data penyimpanan obat *high alert* kategori Elektrolit Konsentrat Tinggi, LASA (*Look Alike Sound Alike*) dan Sitostatik yang sesuai dan tidak sesuai. Pada penelitian ini dilakukan analisis presentase dan disajikan dalam bentuk tabel, dengan rumus :

$$P = F/N \times 100 \%$$

(Mahfoedz, 2010)

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan pada 6 Depo, yaitu Depo Logistik, Depo *Handling Central Cytostatic*, Depo Umum, Depo BPJS, Depo IGD, dan Depo Tulip. Hasil menunjukkan dari 6 depo terdapat 42,62% yang sesuai dan yang tidak sesuai sebesar 57,38%.

Hasil menunjukkan bahwa penyimpanan obat *high alert* kategori Elektrolit konsentrat tinggi yang 100% sesuai terdapat pada Depo Logistik (Gudang), Depo Umum, dan Depo Tulip karena jumlah obat Elektrolit konsentrat tinggi yang sedikit. Sedangkan untuk penyimpanan Elektrolit konsentrat tinggi yang tidak sesuai dengan SOP, terdapat pada Depo BPJS (75%) dan Depo IGD (25%). Ketidaksesuaian dikarenakan tidak adanya stiker obat *high alert* pada kemasan Elektrolit konsentrat tinggi. Hal ini dikarenakan kurangnya sikap disiplin tenaga kefarmasian terhadap SOP tentang penyimpanan obat *high alert*. Sehingga masih ada Elektrolit konsentrat tinggi yang tidak mencantumkan stiker pada kemasannya.

Kategori LASA yang sesuai dengan SOP RSUD Ulin yang terbanyak pada Depo Logistik sebanyak 35,90%, Depo Umum sebanyak 35,29%, Depo BPJS sebanyak 13,70%, Depo Tulip sebanyak 12,90% dan Depo IGD yang paling sedikit kesesuaiannya yaitu sebanyak 8%. Hal ini dikarenakan tidak terdapat stiker LASA dan tidak disimpan terpisah dengan obat lain. Jumlah ketidaksesuaian obat LASA yang tertinggi terdapat pada Depo IGD (92%), kemudian Depo BPJS (86,30%), dan Depo Tulip (87,10%). Hal ini dikarenakan Depo IGD

buka selama 24 jam, sehingga petugas kefarmasian yang ada di Depo IGD lebih fokus ke pelayanan resep dibandingkan penyimpanan obat *high alert*. Untuk mengatasi masalah tersebut hendaknya pihak Rumah Sakit menambah jumlah tenaga Kefarmasian, agar pelayanan obat maksimal dan petugas kefarmasian dapat menjalankan tugas dengan baik.

Kategori obat Sitostatik yang sesuai dengan SOP RSUD Ulin yang terbanyak pada Depo Logistik sebanyak 75%, pada *Handling Central Cytostatic* sebanyak 41,86% dan Depo BPJS sebanyak 16,67%. Sedangkan untuk urutan obat kanker yang tidak sesuai dengan SOP, paling tinggi

ketidaksesuaiannya terdapat pada Depo Umum dan Depo Tulip yaitu sebanyak 100%, kemudian Depo BPJS sebanyak 83,33% dan Depo *Handling Central Cytostatic* sebanyak 58,14%. Ketidaksesuaian dikarenakan tidak terdapat stiker obat kanker dan stiker obat *high alert* pada kemasan obat kanker. Karena Tenaga Kefarmasian khawatir akan paparan obat kanker. Hal ini disebabkan kurangnya pengetahuan tentang cara penanganan obat Sitostatik yang benar. Sehingga perlu diadakan pelatihan untuk penanganan obat Sitostatik.

Tabel I. Lembar Rekapitulasi Kesesuaian Penyimpanan Obat *High Alert* di 6 Depo Farmasi RSUD Ulin Banjarmasin

No	Tempat Pengambilan Sampel	Kategori Obat <i>High Alert</i>	Persentase (%)	
			Sesuai	Tidak Sesuai
1	Depo Logistik (Gudang)	Elektrolit Konsentrat Tinggi	100 %	0 %
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	35,90 %	64,10 %
		Sitostatik	75 %	25 %
2	<i>Handling Central Cytostatic</i>	Elektrolit Konsentrat Tinggi	-	-
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	-	-
		Sitostatik	41,86 %	58,14 %
3	Depo Umum	Elektrolit Konsentrat Tinggi	100 %	0 %
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	35,29 %	64,71 %
		Sitostatik	0 %	100 %
4	Depo BPJS	Elektrolit Konsentrat Tinggi	25 %	75 %
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	13,70%	86,30%
		Sitostatik	16,67 %	83,33%
5	Depo IGD (Instalasi Gawat Darurat)	Elektrolit Konsentrat Tinggi	75 %	25 %
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	8 %	92 %
		Sitostatik	-	-
6	Depo Tulip	Elektrolit Konsentrat Tinggi	100 %	0 %
		LASA (<i>Look Alike Sound Alike</i>)	12,90%	87,10%
		Sitostatik	0 %	100 %
Jumlah keseluruhan kesesuaian			42,62 %	57,38 %

Sumber: Data primer

Penyimpanan obat *high alert* yang masih belum sesuai dengan SOP RSUD

Ulin tahun 2014, dapat menimbulkan risiko kesalahan distribusi obat ke pasien.

Kekeliruan dalam pengambilan obat *high alert* disebabkan penyimpanan obat *high alert* yang tidak sesuai dengan SOP RSUD Ulin tahun 2014, sehingga dapat membahayakan keselamatan pasien. Mengingat sistem distribusi di RSUD Ulin Banjarmasin untuk Rawat Jalan menggunakan *Individual Prescribing/* resep perseorangan, sedangkan untuk Rawat Inap gabungan antara sistem *Unit Dose Dispensing (UDD)* dan *One Daily Dose (ODD)*. Apabila terdapat penyimpanan obat *high alert* yang tidak sesuai dengan SOP RSUD Ulin tahun 2014, maka akan merugikan dan membahayakan keselamatan pasien.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah:

1. Persentase kesesuaian penyimpanan obat *high alert* yang sesuai dengan SOP RSUD Ulin Banjarmasin sebanyak 42,62 % dan yang tidak sesuai sebanyak 57,38 %.
2. Persentase kesesuaian penyimpanan masing-masing kategori obat *high alert* berdasarkan SOP RSUD Ulin Banjarmasin tahun 2014 pada 6 Depo yaitu, kategori Elektrolit konsentrat tinggi yang sesuai sebanyak 80% dan tidak sesuai 20%, untuk kategori LASA (*Look Alike Sound Alike*) yang

sesuai sebanyak 21,16% dan tidak sesuai sebanyak 78,84% dan untuk kategori Sitostatik yang sesuai sebanyak 26,71% dan tidak sesuai sebanyak 73,29%.

DAFTAR PUSTAKA

- Departemen Kesehatan RI. 2014. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia nomor 58 tahun 2014 Tentang Standar Pelayanan Rumah Sakit*. Jakarta. Depkes RI.
- American Society of Hospital Pharmacists. ASHP, 1993, Medication Therapy and Patient Care: Organization and Delivery of Service-Statements, ASHP, Maryland.*
- Bayang, T.A., 2013, *Analisis Faktor Penyebab Medication Error di Rumah Sakit Umum Daerah Anwar Makatutu Bantaeng Tahun 2013*, Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Mahfoedz, I., 2010, *Metode Penelitian Kualitatif dan Kuantitatif Bidang Kesehatan, Keperawatan, Kebidanan, Kedokteran*, Fitramaya, Yogyakarta.

Analisis Kuantitatif Kadar Asam Lemak Bebas Dalam Minyak Goreng Bekas Di Kecamatan Banjarmasin Utara

Amaliyah Wahyuni

Akademi Farmasi ISFI Banjarmasin
Email : ameliakfar@gmail.com

ABSTRAK

Minyak goreng merupakan salah satu kebutuhan pokok manusia sebagai media pengolahan bahan makanan. Penggunaan minyak goreng berulang dengan pemanasan pada suhu tinggi akan menghasilkan kadar asam lemak bebas. Peningkatan kadar asam lemak bebas dapat menyebabkan berbagai penyakit, salah satunya adalah kanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kadar asam lemak bebas dalam minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) dan menunjukkan apakah memenuhi standar SNI 01-3741-2013 yaitu maksimal 0,30% pada minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) di Kecamatan Banjarmasin Utara. Jenis penelitian adalah penelitian deskriptif, melibatkan pengujian secara kuantitatif. Teknik pengambilan sampel berupa *accidental sampling*. Populasi penelitian adalah minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam tepung (*fried chicken*) pedagang di Banjarmasin Utara. Analisis kuantitatif kadar asam lemak bebas dilakukan menggunakan uji titrasi alkalimetri. Berdasarkan hasil penelitian dari 8 sampel minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) menunjukkan hasil kadar asam lemak bebas dalam minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam (*fried chicken*) di Banjarmasin Utara dimulai dari nilai kadar asam lemak bebas terendah sampai tertinggi yaitu 0,54%, 0,55%, 0,57%, 0,68%, 0,68%, 1,22%, 1,28%, 1,36%. Semua sampel tidak memenuhi standar kadar asam lemak bebas dan hal ini tidak sesuai dengan SNI 01-3741-2013 yaitu maksimal 0,30%.

Kata Kunci : Analisis Kuantitatif, Asam Lemak Bebas, Minyak Goreng Bekas

ABSTRACT

Cooking oil is one of the basic human needs as food processing media. The use of cooking oil repeatedly by heating at high temperature will produce high levels of free fatty acids. Increased levels of free fatty acids can cause various diseases, one of which is cancer. This study aims to determine how levels of free fatty acids in used cooking oil chicken (fried chicken) and indicate whether it meets the standard of SNI 01-3741-2013 is a maximum of 0.30% on used cooking oil chicken (fried chicken) in the District of North Banjarmasin. This research is a descriptive study, involves testing quantitatively. The sampling technique in the form of accidental sampling. The study population is the result of frying oil used cooking flour chicken (fried chicken) banjarmasin traders in the north. Quantitative analysis of the levels of free fatty acids in used cooking oil made using titration test alkalimetry. Based on the research results of 8 samples of used cooking oil chicken (fried chicken) shows the results of the levels of free fatty acids in used cooking oil result of frying chicken (fried chicken) in North Banjarmasin start from the value of free fatty acid lowest to highest is 0.54%, 0.55%, 0.57%, 0.68%, 0.68%, 1.22%, 1.28%, 1.36%. all samples did not meet the standards of free fatty acid and it is not in accordance which maximum SNI 01-3741-2013 is 0.30%.

Keyword : Quantitative Analysis , Free Fatty Acids, Used Cooking Oil

I. PENDAHULUAN

Minyak goreng merupakan minyak yang dimasak bersama bahan pangan sebagai medium penghantar panas dalam memasak bahan pangan. Minyak goreng mengandung vitamin A, D, E, dan lemak untuk pembentukan sel serta penambahan tubuh, sehingga minyak goreng dapat disebut sehat. Namun, minyak goreng juga dapat berbahaya bagi tubuh yang disebabkan oleh penggunaannya dalam proses memasak seperti pemanasan dengan suhu tinggi agar makanan terasa gurih. Pemanasan suhu tinggi dapat mengoksidasi minyak goreng dan menghasilkan radikal bebas (Graha, 2010).

Rusaknya minyak goreng diakibatkan oleh oksidasi dan lemak hidrolisis antara lain peroksida, asam lemak, aldehid, dan keton. Kerusakan minyak atau lemak akibat pemanasan suhu tinggi (200°C - 250°C) akan mengakibatkan keracunan dalam tubuh dan berbagai macam reaksi yang terjadi selama proses penggorengan seperti reaksi oksidasi, hidrolisis, polimerisasi, dan reaksi dengan logam dapat mengakibatkan minyak menjadi rusak. Kerusakan tersebut menyebabkan minyak menjadi berwarna kecoklatan, lebih kental, berbusa, berasap, serta

meninggalkan *odor* yang tidak disukai pada makanan hasil gorengan. Perubahan akibat pemanasan tersebut antara lain disebabkan oleh terbentuknya senyawa yang bersifat toksik dalam bentuk hidrokarbon, asam lemak hidroksi, epoksida, senyawa-senyawa siklik, dan senyawa senyawa polimer (Ketaren, 2008).

Zat dan bahan makanan dapat menimbulkan bahaya jika mengalami pengolahan kurang tepat seperti cara menggoreng yang berlebihan, penggunaan minyak goreng yang berulang kali, dan pemanasan dengan suhu yang tinggi (Tapan, 2005). Salah satu makanan yang memiliki potensi bahaya tersebut adalah ayam goreng tepung pada ayam goreng bereaksi dengan minyak panas akan memproduksi senyawa kimia akrilamida (karsinogen). Selain itu minyak goreng yang dipakai berulang kali berpotensi menimbulkan berbagai macam penyakit yaitu penyakit jantung, hati, ginjal, dan menghasikan jenis karsinogen yang akan menempel pada makanan berikutnya yang masuk kedalam penggorengan (Cancerhelps, 2014).

Asam lemak bebas terdapat didalam lemak atau minyak, terutama dari sumber nabati. Asam lemak bebas dapat mengalami perubahan atau kerusakan

baik secara fisik atau kimia. Penyebab perubahan atau kerusakan ini adalah karena proses oksidasi dan hidrolisis akibat cara penggorengan pada suhu tinggi dan pemakaian yang berulang. Asam lemak bebas yang tinggi tidak baik untuk kesehatan karena asam lemak bebas membentuk senyawa yang bersifat racun, radikal bebas dan dapat merangsang terjadinya kanker atau karsinogen (Surjadibroto, 2003). Menurut SNI tahun 2013 tentang standar mutu minyak yang menyatakan bahwa kadar maksimal asam lemak bebas adalah 0,30 % b/b.

Kecamatan Banjarmasin Utara dengan luas 8806,29 km² dan memiliki jumlah penduduk 145,656 jiwa (Badan Pusat Statistik, 2016). Kecamatan Banjarmasin Utara dimana terdapat pedagang kaki lima menjual ayam goreng dengan harga yang murah dan terjangkau. Oleh karena itu aktivitas jual beli tinggi dan terbatasnya waktu anggota keluarga mengolah makanan sendiri. Hasil Survey yang telah dilakukan pedagang menggunakan minyak goreng berulang tanpa diganti minyak goreng yang baru dan dapat mempengaruhi kesehatan bagi yang mengkonsumsi. Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti sebagai mahasiswa ingin mengetahui kadar asam lemak bebas pada minyak goreng bekas

hasil penggorengan ayam dengan menggunakan titrasi alkalimetri.

II. METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat deskriptif melibatkan pengujian secara kuantitatif, dilaksanakan di Laboratorium Kimia Farmasi Akfar ISFI Banjarmasin pada bulan April 2016 – Juni 2016. Populasi dari penelitian ini adalah minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam tepung (*fried chicken*) pedagang di Banjarmasin utara. Sampel yang digunakan adalah *accidental sampling* yaitu teknik penentuan sampel berdasarkan kebetulan, siapa saja secara kebetulan bertemu dengan peneliti dapat dijadikan sampel. survei lapangan yaitu minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam tepung (*fried chicken*) di Kecamatan Banjarmasin Utara. Berdasarkan survei yang telah dilakukan terdapat 6 sampel minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam tepung (*fried chicken*).

Sampel yang diteliti adalah minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam (*fried chicken*). Minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam diambil dari pedagang ayam goreng (*fried chicken*) di Kecamatan Banjarmasin Utara, terdapat 8 sampel minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam dalam

satu tempat yang berbeda untuk masing-masing sampel.

Pengambilan sampel minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam (*fried chicken*) merupakan minyak goreng yang sudah mengalami proses penggorengan berulang kali tanpa diganti minyak goreng yang baru. Sampel minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam ini berbau tengik dan warna minyak yang digunakan dalam penelitian ini berwarna kuning, coklat kemerahan dan kehitam - hitam..

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian menggunakan metode Titrasi Alkalimetri dilakukan dengan mentitrasi sampel dengan NaOH 0,1 N, pengujian ini dilakukan 3 replikasi atau pengulangan yang bertujuan untuk mempertegas atau memperjelas hasil dari pengujian sampel. Sampel yang ingin dititrasi terlebih dahulu ditimbang sebanyak 10 gram, lalu dimasukkan dalam erlenmeyer 250 ml. Kemudian 50 ml etanol 96% dicampurkan dengan sampel, penggunaan etanol berfungsi untuk melarutkan lemak sehingga dapat bereaksi dengan NaOH. Sebelum dititrasi, dilakukan pemanasan hingga mendidih, pemanasan bertujuan untuk mempercepat reaksi agar sampel dan etanol larut secara sempurna. Sampel yang telah tercampur dengan etanol 96% kemudian ditetesi

indikator phenolptalin sebanyak 3 tetes, penambahan indikator phenolptalin bertujuan untuk mengetahui terjadinya titik ekuivalen dengan terjadinya perubahan warna pada larutan. Setelah itu dititrasi dengan NaOH 0,1 N dan diamati secara visual akan berwarna pink atau merah muda.

Pada penelitian ini didapatkan hasil akhir yakni perubahan warna pink susu pada larutan sampel minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*), karena dipengaruhi oleh warna sampel minyak goreng dan minyak goreng yang dipanaskan dengan etanol 96% akan berubah warna menjadi larutan keruh yang dapat dilihat secara visual, sehingga setelah ditetesi dengan indikator phenolptalin berubah menjadi warna pink susu.

Keuntungan analisis kadar asam lemak bebas menggunakan metode Titrasi Alkalimetri adalah memerlukan waktu yang cepat, hasil perubahan warna yang baik, metode yang digunakan sederhana, pelarut yang digunakan mudah didapat, hasil yang diperoleh akurat, peralatan yang digunakan sederhana dan lebih ekonomis dibandingkan dengan spektrofotometri serapan atom. Kekurangannya yaitu pada penentuan titik akhir titrasi perubahan warna bisa menjadi berubah dari warna sebelumnya dan

pembacaan skala pada buret harus sangat teliti.

Tabel I. Hasil kadar asam lemak bebas pada minyak goreng bekas ayam goreng (*fried chicken*) dari sampel 1 sampai sampel 8

Kode Sampe 1	Berat Sampe 1 (g)	Kadar Asam Lemak Bebas	Memenu hi standar	Tidak memenu hi standar
1	10,3 g	0,68 %	–	√
2	10,3 g	1,22 %	–	√
3	10,3 g	0,68 %	–	√
4	10,3 g	0,54 %	–	√
5	10,3 g	1,28 %	–	√
6	10,3 g	0,57 %	–	√
7	10,3 g	0,55 %	–	√
8	10,3 g	1,36 %	–	√

Perhitungan kadar asam lemak bebas dilakukan 3 replikasi untuk memperjelas atau mempertegas hasil kadar asam lemak bebas pada sampel minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) yaitu diperoleh kadar asam lemak bebas pada masing-masing sampel dari sampel 1 sampai sampel 8, nilai kadar asam lemak bebasnya diatas standar SNI 01- 3741-2013 yaitu maksimal 0,30%. (Badan Standarisasi Nasional, 2013).

Hasil analisis kadar asam lemak bebas di lihat dari warna minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) berpengaruh

terhadap hasil kadar asam lemak bebas dari makanan yang digoreng. Semakin gelap warna dari minyak goreng, maka semakin tinggi kadar asam lemak bebasnya. Hal ini sesuai dengan pernyataan Austic (2010) yang menyatakan bahwa semkin tinggi asam lemak bebas, maka kualitas minyak semakin turun. Perubahan warna minyak goreng yang awalnya jernih kekuningan menjadi lebih gelap dipengaruhi beberapa faktor, seperti adanya panas akibat suhu yang tinggi 180⁰C sampai 200⁰C dan terjadinya reaksi kimia dalam minyak goreng karena proses oksidasi dan hidrolisis. Berdasarkan hasil analisis kadar asam lemak bebas menunjukkan bahwa asam lemak bebas minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) dari sampel 1 sampai sampel 8 hasil kadar asam lemak bebasnya berbeda.

Perbedaan hasil kadar asam lemak bebas karena warna minyak yang berbeda dari masing-masing sampel yaitu sampel 1 berwarna kuning ke merahan, sampel 2 berwarna hitam, sampel 3 berwarna kuning ke merahan, sampel 4 berwarna kuning, sampel 5 berwarna hitam, sampel 6 berwarna kuning, sampel 7 berwarna kuning, sampel 8 berwarna hitam. Sehingga dapat disimpulkan semakin hitam warna minyak goreng maka kadar asam lemak bebasnya semakin meningkat.

Perhitungan kadar asam lemak bebas menyatakan bahwa dari 8 sampel yang diuji, nilai kadar asam lemak bebas pada minyak goreng bekas ayam dimulai dari nilai yang terendah sampai nilai tertinggi yaitu 0,54% b/b, 0,55% b/b, 0,57% b/b, 0,68% b/b, 0,68% b/b, 1,22% b/b, 1,28% b/b, 1,36% b/b. Berdasarkan nilai pada tabel diatas dapat dinyatakan bahwa semua sampel tidak memenuhi standar SNI 01-3741-2013 yaitu maksimal 0,30% pada minyak goreng bekas ayam (*fried chicken*) dan minyak goreng tersebut tidak bisa digunakan untuk menggoreng makanan.

Cara menanggulangi atau saran agar minyak goreng dapat digunakan adalah penyimpanan minyak goreng dalam wadah tertutup rapat dan wadah yang higienis. Setelah menggoreng sisa minyak didinginkan dan disaring untuk membersihkan, mengurangi bau dari sisa penggorengan sebelumnya. Maksimal pengulangan penggorengan sebanyak 4 kali, apabila terjadi perubahan warna gelap pada proses penggorengan maka harus diganti minyak goreng yang baru.

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan terhadap 8 sampel dengan menggunakan metode Titrasi Alkalimetri, maka kadar asam lemak bebas dalam

minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam (*fried chicken*) di Banjarmasin Utara dimulai dari nilai kadar asam lemak bebas terendah sampai tertinggi yaitu 0,54%, 0,55%, 0,57%, 0,68%, 0,68%, 1,22%, 1,28%, 1,36%.

Minyak goreng bekas hasil penggorengan ayam (*fried chicken*) di Banjarmasin Utara diperoleh 8 sampel tidak memenuhi standar SNI 01-3741-2013 yaitu 0,30%, karena 8 sampel yang diuji masing-masing sampel nilai kadar asam lemak bebasnya melebihi 0,30%.

DAFTAR PUSTAKA

- Andarwulan, A., Sadikin, Y.T., dan Winarno, F.G., 1997, *Pengaruh lama penggorengan dan penggunaan adsorben terhadap mutu minyak goreng bekas penggorengan tahu-tempe*. Buletin Teknol Dan Industri Pangan. 8 (1) : 40-45
- Almatsier, S., 2002, *Prinsip Dasar Ilmu Gizi*, Penerbit PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Austutik, I.A.P., 2010., *Pengaruh suhu interaksi minyak goreng bekas Dengan menggunakan karbon aktif Biji kelor Terhadap angka iodine dan angka peroksida*. Jurusan kimia Fakultas sains dan teknologi Universitas islam negeri (uin) Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Badan Pusat Statistik, 2016, *Jumlah Penduduk Kota Banjarmasin*, Banjarmasin
- BSN. 2013, *Minyak Goreng*. SNI 01-3741-2013, Badan Standarisasi Nasional, Jakarta.

- Blumenthal, M.M., 1996, *Frying technology, Di dalam: Bailey's Industrial Oil and Fat Technology, Edible Oil and Fat Product: Product and Application Technology* (4th ed., Vol3).Wiley-Interscience Publication, New York, pp 429-482.
- Choe, E., and D.B. Min., 2007, *Chemistry of Deep-Fat Frying oils*, Journal of food Science, Vol.72(5). Institute of Food Technologists.
- Febriansyah, Reza., 2007, *Mempelajari pengaruh penggunaan berulang dan Aplikasi adsorben terhadap kualitas minyak dan tingkat penyerapan minyak pada kacang sulut*. Fakultas teknologi pertanian Institut pertanian bogor, Bogor.
- Sudarmadji, S., 2007, *Analisa untuk bahan Pangan dan pertanian*, Liberty. Yogyakarta.
- Sutiah, K.S., and Wahyu S.B., 2008, *Studi Kualitas Minyak Goreng dengan parameter Viskositas dan Indeks Bias*. Jurusan Fisika FMIPA UNDIP

Analisis Hubungan Karakteristik Terhadap Persepsi Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Di RSUD Ratu Zalecha Martapura

*Eka Agustya Muliastuti, Difa Intannia

Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : ekaagustyamuliastuti@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit gangguan metabolisme yang ditandai tingginya kadar glukosa darah diakibatkan defisiensi fungsi insulin. DM merupakan suatu penyakit kronik, dimana ketika seseorang menderita penyakit kronik maka orang tersebut akan memiliki pandangan tersendiri terhadap penyakitnya. Faktor yang dapat mempengaruhi pandangan pasien terhadap penyakit adalah adanya karakteristik pasien. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis hubungan antara karakteristik dengan persepsi pasien DM. Desain penelitian yang digunakan adalah *cross sectional* dengan analisis data menggunakan uji korelasi Kendall-Tau. Penelitian dilakukan dengan menggunakan kuesioner pada pasien DM rawat jalan yang berobat di poliklinik penyakit dalam RSUD Ratu Zalecha Martapura. Persepsi diukur dengan kuesioner *Brief Illness Perception Questionnaire* (BIPQ). Total sampel yang dianalisis berjumlah 47 orang. Hasil analisis hubungan antara karakteristik dengan persepsi yaitu usia berhubungan signifikan dengan item *identity* (0,043) dan *concern* (0,046), tingkat pendidikan dengan item *Illness Representative* (0,012), pekerjaan berhubungan dengan *consequences* (0,023), penghasilan dengan *timeline* (0,009), dan riwayat keluarga berhubungan signifikan dengan *emotional representative* (0,039). Sedangkan karakteristik jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan persepsi. Kata kunci: persepsi, karakteristik, diabetes mellitus tipe 2, BIPQ

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a metabolic disease which the symptom is the elevation of blood sugar lever caused by insufficiency of insulin function. DM is chronic disease, when a person suffers from chronic disease then that person will have its own views against the disease. Factors that may affect the patient's view of the disease is the presence of the characteristics of the patient. This research aims to analyze the correlation between characteristics and perception of DM patient. The design used is cross sectional study with data analysis using correlational test Kendall-Tau. This research is done by using questionnaire and filled by DM out-patient which get their treatment in internal disease ward at RSUD Ratu Zalecha Martapura. The perception is measured with Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ). Total sampel analyzed are 47 people. The result of correlation between characteristics and perception who is significant are age with identity (0,043) and concern (0,046), education with item Illness Representative (0,012), job with consequences (0,023), income with timeline (0,009), and family history with emotional representative (0,039). While the characteristics of gendre does not have a significant correlation with perception.

Keywords: *Perception, characteristics, diabetes mellitus, BIPQ.*

I. PENDAHULUAN

Diabetes Mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan karena hiperglikemia. Hiperglikemia terjadi karena pankreas yang tidak mampu memproduksi insulin dan adanya defisiensi fungsi insulin (Wilson & Price, 2002). Sejauh mana komplikasi yang timbul akibat DM pada semua organ serta semua sistem tubuh sangat tergantung pada bagaimana cara menjaga agar glukosa darah selalu berada dalam keadaan normal. Salah satu hal terpenting bagi penderita DM adalah melakukan pengendalian glukosa darah untuk menjaga dan mengetahui kadar glukosa darah tetap dalam keadaan normal (Tandra, 2008). Salah satu hal penting dalam melakukan perawatan DM adalah dengan adanya pandangan pasien terhadap penyakit yang dideritanya atau dapat dikatakan bagaimana persepsi pasien terhadap penyakit yang dideritanya.

Model teori *Self-Regulatory Model* (SRM) menyatakan bahwa respon seseorang terhadap penyakit dapat mempengaruhi tindakan seseorang seperti melakukan manajemen diri (Gard, 2000). Persepsi yang buruk dari penyakit yang diderita dan adanya ketidakpatuhan terhadap terapi dapat menyebabkan hasil klinis yang kurang baik bagi pasien

(Youngmee, 2010). Salah satu faktor yang dapat mempengaruhi persepsi pasien adalah adanya karakteristik yang berbeda dari setiap pasien. Penelitian yang dilakukan oleh Norfazilah *et al.* 2013 tentang persepsi pada pasien kronik hipertensi menyatakan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara nilai total persepsi dengan riwayat keluarga.

II. METODE PENELITIAN

A. Model Penelitian

Jenis penelitian ini adalah penelitian kuantitatif non-eksperimental dengan desain penelitian korelasional. Teknik yang digunakan adalah *cross sectional study*. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif analitik yaitu menggambarkan serta menganalisis hubungan karakteristik terhadap persepsi pasien DM. Pengambilan data melalui kuesioner dilakukan pada pasien DM rawat jalan peserta BPJS di poliklinik penyakit dalam RSUD Ratu Zalecha dari Februari-Maret 2016. Penelitian menggunakan data primer dan sekunder. Data primer didapat dari wawancara dengan pasien terdiri dari nama pasien, jenis kelamin, usia, tingkat pendidikan, pekerjaan, penyakit lain, penghasilan, riwayat keluarga, dan kuesioner persepsi. Sedangkan data sekunder terdiri dari

tanggal pasien berobat, diagnosa DM, dan resep pasien. Pengukuran persepsi pasien menggunakan metode *Brief Illness Questionnaire* (BIP-Q). Penilaian dari kuesioner BIP-Q dengan skor 1-11 dimana terdapat 3 item pernyataan negatif yaitu pada pertanyaan no 3,4, dan 7. Penarikan kesimpulan dari hasil yang didapatkan pada kuesioner BIP-Q dengan mengelompokkan rentang hasil yang didapat, seperti dibawah ini:

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian dilakukan pada pasien dewasa dengan umur ≥ 17 tahun dengan minimal telah menjalani pengobatan selama 2 bulan sebelum penelitian dilakukan. Sebelumnya, kuesioner BIP-Q terlebih dahulu divalidasi. Validasi dilakukan dengan mengambil 30 sampel pasien di Puskesmas Tanjung Rema Martapura. Dari hasil uji validitas, kuesioner BIP-Q ini valid karena hasil $p < 0,05$ dan reliabel dengan nilai Cronbach's Alpha 0,722. Populasi yang didapat selama penelitian berjumlah 117 pasien memenuhi inklusi, dan kemudian terdapat pasien yang dieksklusi dikarenakan banyak pasien yang menderita komplikasi penyakit hipertensi, gagal ginjal, kolesterol dan gagal jantung. sehingga sampel penelitian ini berjumlah 47 pasien penderita DM.

A. Gambaran Karakteristik Pasien

Gambaran karakteristik pasien dapat dilihat pada tabel 1, sebagai berikut:

Tabel I. Distribusi Karakteristik Pasien

Karakteristik	Jumlah Pasien (n=47)	Persentase (%)
Usia		
26-45 Tahun	7	14,9
46-55 Tahun	20	42,6
56-65 Tahun	17	36,2
>65 Tahun	3	6,4
Jenis Kelamin		
Laki-laki	19	40,4
Perempuan	28	59,6
Tingkat Pendidikan		
SD	8	17,0
SMP	6	12,8
SMA	23	48,9
Sarjana/Diploma	10	21,3
Pekerjaan		
PNS	3	6,4
TNI/POLRI	1	2,1
Swasta	11	23,4
Pensiunan	11	23,4
Tidak Bekerja	21	44,7
Penghasilan		
< Rp. 1.500.000	23	48,9
Rp. 1.500.000 - Rp. 2.500.000	3	6,4
> Rp. 2.500.000-Rp. 3.500.000	1	2,1
>Rp 3.500.000	20	42,6
Riwayat Keluarga		
Ada	17	36,2
Tidak Ada	30	63,8

B. Gambaran Persepsi Diabetes Mellitus

Persepsi seseorang terhadap penyakit terbagi menjadi tiga, yaitu persepsi kognitif, *coping* atau tindakan dan penilaian. Persepsi kognitif terdiri dari lima komponen yaitu *identity*, *cause*, *timeline*, *consequences*, dan *control/cure*. Setelah seseorang mengartikan suatu ancaman maka orang tersebut akan merencanakan tindakan untuk menangani ancaman tersebut, dan terakhir pasien akan

melakukan penilaian terkait penyakit yang dideritanya (Gard, 2000).

Tabel II. Nilai Rata-rata dan Standar Deviasi Persepsi

		Rata-rata ± SD
Item	Brief Illness Perception Questionnaire (BIPQ) (n=47)	
	<i>Consequences</i>	5,70 ± 2,28
	<i>Timeline</i>	6,06 ± 2,92
	<i>Control Personal</i>	3,68 ± 2,09
	<i>Treatment Control</i>	2,63 ± 1,99
	<i>Identity</i>	4,78 ± 2,10
	<i>Concern</i>	7,02 ± 3,00
	<i>Illness</i>	5,23 ± 2,87
	<i>Comprehensibility</i>	
	<i>Emotional Representations</i>	5,00 ± 2,66
		Jumlah (%)
Penyebab	Utama	
	Diabetes Mellitus	
	Gaya Hidup	43(57,3)
	Emosional	12(16,0)
	Keturunan	8(10,7)
	Kelelahan	5(6,7)
	Penyakit Lain	1(1,3)

Hasil kuesioner BIPQ didapatkan nilai total rata-rata persepsi pasien DM sebesar 40,12. Berdasarkan gambaran persepsi pasien DM dapat ditarik kesimpulan bahwa pasien cenderung menganggap penyakit yang dideritanya mengancam atau berbahaya bagi kehidupannya. Semakin tinggi nilai yang didapatkan pada item persepsi maka semakin pasien menganggap penyakit yang dideritanya mengancam kehidupannya.

C. Hubungan Karakteristik dengan Item Persepsi Pasien Diabetes Mellitus

Berikut merupakan hasil analisis hubungan antara karakteristik dengan item persepsi pasien diabetes mellitus.

Tabel II. Hasil Analisis hubungan karakteristik dengan item persepsi pasien DM

	Usia	JK	TP	Pek.	Peng.	RK
	r	R	r	R	R	r
<i>Consequences</i>	-0,172	0,200	-0,018	0,270*	-0,190	-0,036
<i>Timeline</i>	0,094	-0,123	0,086	-0,202	0,323*	-0,140
<i>Personal control</i>	0,087	0,176	-0,056	0,163	-0,070	-0,147
<i>Treatment control</i>	0,191	-0,088	-0,123	-0,042	0,020	0,123
<i>Identity</i>	-0,245*	0,026	0,133	-0,043	0,156	-0,131
<i>Concern</i>	-0,238*	0,000	0,039	-0,056	-0,034	-0,067
<i>Illness comprehensibility</i>	-0,019	0,115	0,298*	-0,104	0,142	-2,17
<i>Emotional representative</i>	-0,167	0,078	-0,043	0,087	-0,124	-0,265*

*= berhubungan signifikan

Hasil analisis yang didapatkan yaitu terdapat hubungan yang signifikan antara item *identity* (-0,245) dan *concern* (-0,238), tingkat pendidikan dengan item *Illness Representative* (0,298), pekerjaan berhubungan dengan *consequences* (0,270), penghasilan dengan *timeline* (0,323), dan riwayat keluarga berhubungan signifikan dengan *emotional representative* (-0,265). Sedangkan karakteristik jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan persepsi.

Terdapat hubungan yang negatif antara usia dengan *identity* dan *concern*, selain itu hubungan antara riwayat keluarga dengan *emotional representative* juga memiliki hubungan yang negatif. Artinya semakin bertambahnya usia pasien maka pasien akan semakin tidak merasakan kekhawatiran akan penyakit yang di rasakan dan semakin pasien tidak

merasakan gejala penyakit yang dideritanya. Hal ini dapat dikarenakan pasien telah terbiasa dengan penyakit yang dideritanya selama ini. Peneliti lain juga menyatakan bahwa terdapat hubungan antara usia dengan persepsi pasien. Pasien yang lebih muda akan cenderung menganggap penyakit yang diderita lebih mengancam hal ini dapat dikarenakan kurangnya pengalaman dalam menangani penyakit (Norfazilah *et al.*, 2013). Sedangkan arti dari hubungan antara riwayat keluarga pasien dengan *emotional representative* menyatakan bahwa pasien yang memiliki riwayat keluarga akan memiliki gambaran emosional yang lebih rendah dalam dirinya dikarenakan kemungkinan pasien telah memiliki wawasan terkait cara penanganan penyakit yang dideritanya.

Sedangkan hubungan yang didapatkan pada item tingkat pendidikan dengan *illness representative*, pekerjaan dengan *consequences*, dan penghasilan dengan *timeline* memiliki jenis hubungan yang positif artinya hubungan yang didapatkan searah. Ketika pasien memiliki tingkat pendidikan yang tinggi maka semakin banyak pula wawasan tentang penyakit yang dideritanya. Peneliti lain menyatakan bahwa hubungan antara pendidikan dengan persepsi pasien yang memiliki tingkat pendidikan lebih rendah

cenderung akan memiliki kontrol penyakit yang rendah (Norfazilan *et al.*, 2013). Sedangkan pasien yang memiliki pekerjaan tetap atau jelas maka pandangan pasien terkait rasa khawatir dalam menjalani kehidupannya semakin tinggi pula, hal ini dapat dikarenakan pasien akan menganggap bahwa penyakitnya mengganggu pekerjaannya dan akan menurunkan kinerja saat melakukan kegiatan. Terakhir yaitu hubungan antara penghasilan dengan *timeline* menyatakan bahwa semakin pasien memiliki penghasilan yang tinggi maka pasien akan menganggap atau berpandangan bahwa penyakit yang dideritanya akan semakin lama. Sedangkan menurut Kim *et al.* (2012) pasien dengan pendapatan yang rendah akan memiliki persepsi penyakit yang lebih mengancam terutama dalam pengendalian diri.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diambil dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Nilai gambaran karakteristik pasien DM yaitu pasien dengan kelompok usia 46-55 tahun (42,6%), pasien dengan jenis kelamin perempuan (59,6%), tingkat pendidikan terbanyak SMA (48,9%), pasien tidak bekerja (44,7%), penghasilan terbanyak yaitu kelompok <Rp 1.500.000 (48,9%) dan

- pasien tidak memiliki riwayat keluarga (63,8%).
2. Nilai gambaran persepsi yang didapatkan, yaitu poin *consequences* $5,70 \pm 2,28$, *timeline* $6,06 \pm 2,92$, *personal control* $3,68 \pm 2,09$, *treatment control* $2,63 \pm 1,99$, *identity* $4,78 \pm 2,10$, *concern* $7,02 \pm 3,00$, *illness comprehensibility* $5,23 \pm 2,87$, dan *emotional representations* $5,00 \pm 2,66$.
 3. Terdapat hubungan yang signifikan antara item *identity* (0,043) dan *concern* (0,046), tingkat pendidikan dengan item *Illness Representative* (0,012), pekerjaan berhubungan dengan *consequences* (0,023), penghasilan dengan *timeline* (0,009), dan riwayat keluarga berhubungan signifikan dengan *emotional representative* (0,039). Sedangkan karakteristik jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang signifikan dengan persepsi.

Illness Perceptions in Minority Patients Undergoing Maintenance Hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 39(1):39-49.

Norfazilah A., A. Samuel, P.T. Law, A. Ainaa, A. Nurul, M.H. Syahnaz, & M.N. Azmawati. 2013. Illness Perception among hypertensive patients in primary care centre UKMMC. *Malays Fam Physician.* 8(3):19-25

Tandra, Hans. 2008. *Segala Sesuatu Yang Harus Anda Ketahui Tentang Diabetes*. Gramedia Pustaka Utama. Jakarta.

Wilson, Price. 2002. *Patofisiologi Konsep Klinik Proses-Proses Penyakit Edisi 4*. Buku Kedokteran EGC. Jakarta.

Youngmee K. & L.S. Evangelista. 2010. Relationship between Illness Perceptions, Treatment Adherence, and Clinical Outcome in Patients on Maintenance Hemodialysis. *Nephrol Nurs J.* 37(3):271-281.

DAFTAR PUSTAKA

- Broadbent, E., L. Donkin & J. C. Stroh. 2011. Illness and Treatment Perceptions are Associated with Adherence to Medication, Diet, and Exercise in Diabetic Patients. *Diabetes Care.* 34:338-340.
- Gard, P. R. 2000. *A Behavioural Approach to Pharmacy Practice*. Blackwell Science Ltd. UK.
- Kim Y., I.S. Evangelista, & L.R. Philips. 2012. Racial/Ethnic Differences in

Review: Aktivitas Antihipertensi Tumbuhan Obat dan Prediksi Mekanisme Kerjanya

Dyah Retno Widyastuti dan *Muhammad Ikhwan Rizki
Program Studi Farmasi FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru
*Email: ikhwanrizki@unlam.ac.id

ABSTRAK

Hipertensi merupakan salah satu penyakit dengan prevalensi yang besar dan menimbulkan kejadian komplikasi. Hipertensi diterapi dengan obat-obatan antihipertensi yang secara umum memiliki beberapa efek samping. Sejak lama, masyarakat Indonesia memanfaatkan bahan alam untuk mengobati berbagai penyakit karena relatif lebih aman dan adanya efek sinergisme senyawa kimia dalam tumbuhan. Artikel review ini bertujuan untuk mengkaji secara ilmiah beberapa tumbuhan yang berpotensi sebagai antihipertensi dan prediksi mekanisme kerjanya. Metode yang digunakan yaitu dengan studi literatur berupa *e-book*, baik jurnal lokal maupun internasional. Berdasarkan hasil *review* literatur, hipertensi dapat diatasi dengan menggunakan daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), daun pepaya (*Carica papaya* L.), daun atau biji alpukat (*Persea americana* Mill.), daun seledri (*Apium graveolens* L.), umbi bawang putih (*Allium sativum* L.), daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.), dan daun atau buah sirsak (*Annona muricata* L.). Prediksi mekanisme antihipertensi tumbuhan tersebut dengan bekerja sebagai diuretik, penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), maupun vasodilator.
Kata Kunci: *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), antihipertensi, tumbuhan, diuretik, vasodilator

ABSTRACT

*Hypertension is a high prevalent cardiovascular disease and causes complications. Hypertension can be treated by using antihypertensive medicines which have some side effects. Natural products, especially plants, have been used by Indonesian society because they are relatively safer due to synergism effect of the phytochemicals. This paper aimed to review some potential antihypertensive plants and prediction of their mechanism action. Review on this paper used e-books and journals, both locally and internationally published. Based on this review, hypertension can be overcome by using some plants including kumis kucing leaves (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), papaya leaves (*Carica papaya* L.), avocado leaves or seeds (*Persea americana* Mill.), celery leaves (*Apium graveolens* L.), garlic corm (*Allium sativum* L.), bilimbi leaves (*Averrhoa bilimbi* L.), noni fruit (*Morinda citrifolia* L.), bayleaf (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.), and soursop leaves or fruits (*Annona muricata* L.). Prediction mechanism of these plants is by acting as diuretic, *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) inhibitor, or vasodilator.*
Keywords: *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE), antihypertensive, plants, diuretic, vasodilator

I. PENDAHULUAN

Hipertensi merupakan penyakit kardiovaskular yang mampu menimbulkan komplikasi (Irawati, 2015). Hipertensi, dikenal sebagai tekanan darah tinggi, adalah kondisi yang ditandai dengan peningkatan tekanan darah sistolik sebesar 140 mmHg atau lebih serta tekanan darah diastolik sebesar 90 mmHg atau lebih (Khan, 2006.; Lakshmi *et al.*, 2011). Penyakit ini dapat memicu komplikasi meliputi infark miokard, gagal jantung, aritmia, stroke (Khan, 2006), hipertropi ventrikel kiri, retinopati (Faridah, 2014), sindroma cushing's (Joshi *et al.*, 2013), gagal ginjal kronis (Lakshmi *et al.*, 2011; Talha *et al.*, 2011), dan kebutaan (Sari, 2015).

Berdasarkan etiologinya, hipertensi dibedakan menjadi hipertensi primer dan sekunder (Lakshmi *et al.*, 2010). JNC 7 dalam Khan (2006) menggolongkan hipertensi ke dalam tingkatan hipertensi stadium 1 dan hipertensi stadium 2. Penyakit hipertensi dikenal sebagai *silent killer* karena penyakit ini sering kali muncul tanpa menimbulkan gejala yang spesifik (Sari, 2015). Namun, ada beberapa gejala yang dapat dikaitkan dengan penyakit ini. Margowati *et al.* (2016) dan Joshi *et al.* (2013) menyatakan bahwa pada umumnya, penderita hipertensi mengeluhkan sakit kepala,

kelelahan, pandangan buram, tinitus, epistaksis, jantung berdebar, terengah-engah saat beraktivitas, dan sesak pada dada.

Hipertensi saat ini menjadi penyakit tidak menular yang banyak diderita oleh berbagai kalangan masyarakat (Margowati *et al.*, 2016). Prevalensi hipertensi di Indonesia pada tahun 2010 sebesar 30% dengan insiden komplikasi lebih tinggi pada wanita sebesar 52% dibandingkan pada pria sebesar 48% (Mulyani *et al.*, 2014). Angka ini diperkirakan akan terus meningkat hingga 60% pada tahun 2025 (Ashraf *et al.*, 2013). Tiga dari empat penderita hipertensi berpeluang mengalami komplikasi (Lakshmi *et al.*, 2011). Hal ini mengindikasikan bahwa penyakit hipertensi tidak dapat dipandang sebelah mata dan memerlukan pengobatan yang tepat.

Pengobatan hipertensi dapat dilakukan baik secara konvensional maupun dengan memanfaatkan bahan alam. Golongan obat antihipertensi yang sering digunakan untuk menurunkan tekanan darah antara lain diuretik, penghambat β -adrenergik, penghambat enzim ACE dan reseptor AT, antagonis kalsium, dan penghambat α -adrenergik (Khan, 2006). Konsumsi obat antihipertensi dapat menimbulkan efek

samping berupa gatal, kemerahan, batuk, dehidrasi, pusing, aritmia, dan kram otot (Iswantini *et al.*, 2015; Joshi *et al.*, 2013). Efek samping tersebut memicu masyarakat memanfaatkan bahan alam seperti tumbuh-tumbuhan untuk membuat tekanan darah kembali normal. Selain itu, bahan alam dinilai lebih murah dibandingkan dengan obat konvensional. Adanya efek sinergisme antar senyawa metabolit sekunder menyebabkan timbulnya efek farmakologi. Senyawa metabolit sekunder juga memiliki aktivitas polivalen, sehingga memungkinkan mengatasi berbagai penyakit (Bone & Mills, 2013). Antihipertensi yang terkandung dalam tumbuhan dapat bekerja antara lain sebagai diuresis, vasodilator, atau mempengaruhi kerja jantung (Mulyani *et al.*, 2014). Penulisan artikel ini bertujuan untuk mengkaji secara ilmiah beberapa tumbuhan yang berkhasiat sebagai antihipertensi dan prediksi mekanisme kerjanya agar dapat dimanfaatkan lebih lanjut untuk mengatasi hipertensi.

II. METODE

Metode yang digunakan pada artikel *review* ini yaitu dengan studi literatur berupa *e-book* dan jurnal. *E-book* maupun jurnal yang digunakan telah dipublikasi secara lokal maupun

internasional. Keduanya diperoleh melalui penyedia jurnal di internet.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kumis Kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.)

Kumis kucing, terutama bagian daunnya, secara tradisional digunakan untuk mengobati hipertensi (Jaiswal *et al.*, 2012). *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq. dikenal pula sebagai *Orthosiphon stamineus* Benth, tergolong famili Lamiaceae (Adnyana *et al.*, 2013; Manshor *et al.*, 2013). Daun kumis kucing berwarna hijau, berupa daun tunggal bertangkai, berbentuk bulat telur, dan berukuran panjang 4-12 cm dan lebar 5-8 cm (Kartasapoetra, 2004). Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam daun kumis kucing antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, polifenol (Iswantini *et al.*, 2015; Singh *et al.*, 2015), asam organik (Pattamadilok *et al.*, 2003), dan diterpene (Ohashi *et al.*, 2000). Senyawa flavonoid yang terkandung dalam daun kumis kucing antara lain kuersetin, eupatorin, sinensetin, salvigenin, dan *tetramethylscutellarein* (Iswantini *et al.*, 2015; Pattamadilok *et al.*, 2003). Senyawa bioaktif yang berkhasiat antihipertensi adalah flavonoid (Iswantini *et al.*, 2015). Berikut gambar 1 daun kumis kucing.



Gambar 1. Daun kumis kucing (BPOM RI, 2008)

Ekstrak air daun kumis kucing terbukti mampu menurunkan tekanan darah. Senyawa *methyripariochromene A* diprediksikan memiliki aksi diuretik sehingga mampu menurunkan tahanan perifer dan output kardiak. Pemberian oral ekstrak air daun kumis kucing mampu meningkatkan ekskresi elektrolit melalui urin 2-3 kali dari frekuensi urinasi normal (Singh *et al.*, 2015). Pemberian ekstrak air daun kumis kucing dengan konsentrasi 50 ppm juga mampu menurunkan tekanan darah dengan mekanisme sebagai penghambat *Angiotensin Converting Enzyme* (ACE) dengan potensi inhibisi sebesar 69,20%. Senyawa bioaktif yang bertanggung jawab sebagai penghambat ACE adalah flavonoid, terutama kuersetin yang dapat diidentifikasi di dalamnya (Iswantini *et al.*, 2015). Penelitian Manshor *et al.* (2013) juga membuktikan bahwa daun kumis kucing dapat bertindak sebagai vasorelaksan dengan cara menurunkan konsentrasi intraselular ion kalsium sehingga dapat menurunkan tekanan darah.

Pepaya (*Carica papaya L.*)

Pepaya (*Carica papaya L.*), tergolong famili Caricaceae, telah dikenal memiliki banyak manfaat baik secara ekonomis maupun farmakologis (Maisarah *et al.*, 2014; Ravikant *et al.*, 2012). Pepaya bermanfaat antara lain sebagai laksatif, analgesik, antibakteri, amubisida, dan kardiotonik. Pepaya, terutama bagian daunnya, secara empiris digunakan sebagai agen antihipertensi (Asaolu *et al.*, 2010). Ciri morfologis daun pepaya antara lain berupa daun berukuran besar dengan diameter 50-70 cm, berwarna hijau tua, berlekuk, dan memiliki tulang daun menjari (Kalayasari *et al.*, 2014). Daun pepaya mengandung berbagai senyawa kimia seperti saponin, tanin, glikosida jantung, alkaloid (Kalayasari *et al.*, 2014; Maisarah *et al.*, 2014), flavonoid, fenolik, antrakuinon, triterpene, asam amino, dan mineral (Ergardir *et al.*, 2014; Asaolu *et al.*, 2010). Senyawa alkaloid yang terdapat dalam daun pepaya antara lain carpaine, pseudocarpaine, dan dehydrocarpain I dan II (Kalayasari, 2014; Ergardir *et al.*, 2014). Brasil *et al.* (2014) mengidentifikasi senyawa flavonoid berupa kuersetin, kaempferol, rutin, maghaslin, clitorin, dan nicotiflorin dalam ekstrak metanol daun pepaya. Gambar 2 menunjukkan gambaran morfologis daun pepaya dalam keadaan segar.



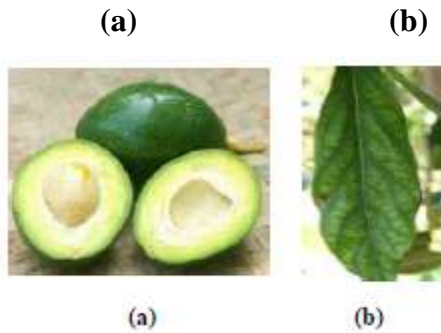
Gambar 2. Daun pepaya (Pangtey, 2016)

Daun pepaya sebagai antihipertensi diprediksikan bekerja sebagai agen diuretik karena adanya kalium. Ekstrak air daun pepaya yang diberikan terhadap tikus Sprague-Dawley jantan dewasa dengan dosis 10 mg/kg mampu menurunkan tekanan darah seperti pada aktivitas hydrochlorthiazide (Kalayasari *et al.*, 2014). Penelitian Ravikant *et al.* (2012) membuktikan bahwa pemberian ekstrak etanol daun pepaya dapat menurunkan tekanan darah secara signifikan melalui pengaruh pada sistem renin-angiotensin-aldosteron, khususnya dengan menghambat aktivitas ACE. Brasil *et al.* (2014) juga mengungkapkan ekstrak metanol daun pepaya secara *in vitro* bekerja sebagai penghambat ACE. Senyawa yang bertanggung jawab terhadap penghambatan ACE adalah senyawa golongan flavonoid seperti yang telah dipaparkan sebelumnya.

Alpukat (*Persea americana* Mill.)

Persea americana termasuk dalam famili Lauraceae dan secara umum dikenal dengan nama alpukat (Anaka *et al.*, 2009). Tumbuhan ini memiliki banyak manfaat baik sebagai pelengkap nutrisi maupun sebagai obat bahan alam (Grace *et al.*, 2015). Alpukat saat ini muncul sebagai pilihan masyarakat untuk mengatasi hipertensi dengan memanfaatkan bagian daun atau bijinya (Anaka *et al.*, 2009; Ilozue *et al.*, 2014). Daun alpukat berupa daun tunggal, simetris, dan bertangkai daun tunggal, simetris, dan bertangkai (Rukmana, 1997). Daun berbentuk ovalis memanjang, tebal, pangkal dan ujung meruncing dengan tepi rata, pertulangan daun menyirip dengan panjang 10-20 cm dan lebar 3-10 cm. Warna kemerahan menunjukkan daun alpukat masih muda, sedangkan daun tua berwarna hijau (Grace *et al.*, 2015). Senyawa kimia yang terkandung dalam daun alpukat meliputi terpenoid, flavonoid, tanin katekat, kuinon, saponin, steroid, alkaloid, mineral (Irawati, 2015), acetogenin alifatik, dan kumarin (Ragasa *et al.*, 2014). Biji alpukat berbentuk bulat seperti bola dengan diameter 2,5-5 cm dan keping biji berwarna putih kemerahan (BPOM, 2008). Hasil skrining fitokimia Grace *et al.* (2015) dan Ilozue *et al.* (2014) membuktikan bahwa ekstrak metanol biji alpukat mengandung alkaloid, terpenoid,

flavonoid, saponin, dan glikosida jantung. Selain itu, penelitian Anaka *et al.* (2009) menunjukkan bahwa biji alpukat juga mengandung tanin. Biji dan daun alpukat ditunjukkan pada gambar 3.



Gambar 3. (a) Biji alpukat serta (b) daun alpukat (BPOM RI, 2008)

Aktivitas antihipertensi daun alpukat dipengaruhi oleh senyawa kimia pada daun alpukat. Senyawa kimia yang diperkirakan berperan aktif dalam mekanisme antihipertensi antara lain flavonoid, saponin, dan alkaloid. Flavonoid akan mempengaruhi kerja ACE dimana ACE dihambat sehingga perubahan angiotensin I menjadi angiotensin II terinhibisi. Hal ini menyebabkan vasodilatasi sehingga terjadi penurunan resistensi perifer dan juga tekanan darah (Irawati, 2015; ragasa *et al.*, 2014). Mekanisme yang terlibat dalam aktivitas hipotensif ekstrak air biji alpukat ialah melalui efek vasorelaksan yang ditimbulkan oleh tanin. Tanin adalah senyawa polifenol yang diprediksikan mampu menurunkan masuknya ion

kalsium sehingga tekanan darah dapat diturunkan (Anaka *et al.*, 2009). Penelitian Rinayanti *et al.* (2013) membuktikan bahwa biji alpukat memiliki efek inhibisi pada ACE dengan nilai IC_{50} sebesar 1043 $\mu\text{g/ml}$ pada ekstrak etanol, 476 $\mu\text{g/ml}$ pada ekstrak etil asetat, dan 500 $\mu\text{g/ml}$ dalam ekstrak metanol.

Seledri (*Apium graveolens* L.)

Seledri, *Apium graveolens* L. adalah tumbuhan dari famili Apiaceae yang dimanfaatkan baik sebagai obat maupun bahan pangan (Brancovic *et al.*, 2010; Asif *et al.*, 2011). Bagian seledri yang berkhasiat sebagai antihipertensi adalah daunnya (Fitria & Saputra, 2016). Adapun ciri morfologi daun seledri antara lain berupa daun majemuk, anak daun berjumlah 3-7 helai, berwarna hijau keputih-putihan sampai hijau dengan ukuran panjang 2-7,5 cm, lebar 2-5 cm, dan tangkai 1-2,7 cm (Alam & Teguh, 2015). Kandungan kimia yang ada pada daun seledri secara umum yaitu saponin, flavonoid, polifenol (Alam & Teguh, 2015), isoimperatorin, isokuersetin, asam linoleat, magnesium (Asif *et al.*, 2011), apigenin, luteolin (Brancovic *et al.*, 2010), tanin, fitosterol, phtalides terutama 3-n-butylphtalide, dan kalium (Fitria & Saputra, 2016; Moghadam *et al.*, 2013).

Gambar 4 menunjukkan morfologi daun seledri.



Gambar 4. Daun seledri (Alam & Teguh, 2006).

Penelitian Moghadam *et al.* (2013) membuktikan bahwa pemberian ekstrak n-heksan, metanol, dan etanol daun seledri dengan dosis 300 mg/kg mampu menurunkan tekanan darah tikus yang diinduksi hipertensi secara signifikan tanpa berpengaruh pada tekanan darah dan denyut jantung tikus bertekanan darah normal. Hal ini sejalan dengan penelitian Brancovic *et al.* (2010) dengan hasil pemberian ekstrak air maupun etanol daun seledri mampu menyebabkan penurunan tekanan darah pada kelinci. Mekanisme kerja antihipertensi daun seledri diprediksikan timbul karena adanya konstituen kimia berupa senyawa flavonoid apigenin dan kuersetin di mana kedua senyawa ini bertindak sebagai vasodilator (Fitria & Saputra, 2016; Brancovic *et al.*, 2010). Senyawa 3-n-butylphtalide bertindak sebagai diuretik maupun vasodilator (Madhavi *et al.*, 2013), sedangkan senyawa kalium

berperan sebagai diuretik (Fitria & Saputra, 2016).

Bawang Putih (*Allium sativum* L.)

Bawang putih (*Allium sativum* L.) adalah tanaman dalam famili Alliaceae yang umbinya telah dikenal luas sebagai bumbu masakan dan juga sebagai obat berbagai penyakit, termasuk hipertensi (Londhe *et al.*, 2012). Ciri morfologis tumbuhan ini yaitu tumbuh secara berumpun dan berdiri tegak sampai setinggi 30-75 cm, memiliki batang semu. Helai daun mirip pita, pipih dan memanjang. Akar bawang putih terdiri dari serabut kecil yang berjumlah banyak (Thomas, 1989). Menurut Londhe *et al.* (2012), bawang putih mengandung setidaknya 33 senyawa sulfur, enzim, asam amino, dan mineral seperti selenium. Penelitian Pavni *et al.*, 2011 membuktikan senyawa terpenoid dan glikosida ada pada umbi lapis bawang putih. Selain itu, terdapat senyawa kimia lain seperti saponin, flavonoid, polifenol, dan minyak atsiri (Alam & Teguh, 2015). Komponen bioaktif khas yang ada pada bawang putih adalah senyawa allicin (Rizwan *et al.*, 2013; Pavni *et al.*, 2011). Berikut gambar umbi lapis bawang putih.



Gambar 5. Umbi lapis bawang putih (Alam & Teguh, 2006)

Aktivitas penurunan tekanan darah oleh umbi lapis bawang putih dikaitkan dengan produksi hidrogen sulfida dan adanya senyawa allicin yang menghambat pembentukan angiotensin II dan menimbulkan efek vasodilator (Londhe *et al.*, 2012). Senyawa allicin juga mampu melindungi dan mengembalikan elastisitas pembuluh darah arteri, menghambat ACE yang mengakibatkan terjadinya penurunan produksi angiotensin II (zat pemicu retensi natrium dan air serta vasokonstriksi) sehingga tekanan darah dapat diturunkan (Madhura, 2015). Penggunaan umbi bawang putih sebanyak 600-900 mg per hari (1,8-2,7 g/hari bawang segar) selama 4 minggu mampu menurunkan tekanan darah secara signifikan menurut Fatenah & Akhondzadeh, 2002). Allicin juga mampu meningkatkan sintesis nitrit oksida yang mampu memicu relaksasi otot polos (Rizwan *et al.*, 2013).

Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Belimbing wuluh, sering dikenal masyarakat sebagai belimbing tunjuk atau belimbing asam, tergolong famili Oxalidaceae (Hernani *et al.*, 2009). Bagian daun dari tumbuhan ini dapat dimanfaatkan sebagai antihipertensi. Adapun ciri makroskopik daun belimbing wuluh yaitu berupa daun majemuk menyirip gasal (*imparipinnate*) dengan panjang 30 hingga 60 cm dan jumlah helai daun sebanyak 11-37 helai. Daun belimbing wuluh berwarna hijau sedang dengan warna yang lebih pucat pada permukaan bawah daun dengan ukuran panjang 2-10 cm dan lebar 1,21-25 cm (Roy *et al.*, 2011; Pasagi *et al.*, 2014). Kandungan senyawa yang ada pada daun belimbing wuluh antara lain senyawa diterpen terutama *phytol* (Hidayati *et al.*, 2010), flavonoid tipe luteoin dan apigenin, dietil phtalat (Hernani *et al.*, 2009), saponin, triterpenoid, tanin, sulfur, dan kalium (Roy *et al.*, 2011; Mulyani *et al.*, 2014). Gambar 6 menunjukkan daun belimbing wuluh.



Gambar 6. Daun belimbing wuluh (Love & Paul, 2011)

Penelitian membuktikan bahwa ekstrak daun belimbing wuluh memiliki efek diuresis pada dosis 52,517 mg/100gBB dan 105,034 mg/100gBB pada tikus putih jantan. Efek diuresis ini dikarenakan kandungan kalium pada daun belimbing wuluh dapat mempengaruhi ekskresi urin. Kalium mampu bekerja sebagai diuretik untuk meningkatkan pengeluaran natrium serta berperan dalam menurunkan retensi natrium melalui peningkatan jumlah urin yang mekanisme kerjanya pada ginjal (Mulyani *et al.*, 2014; Harjanti & Parmadi, 2014). Menurut Hernani *et al.* (2009), senyawa *phytol* sebagai suatu diterpen asiklik kemungkinan memberikan efek hipotensif pada dosis 33 mg/kgBB secara pada kucing. Senyawa *phytol* bekerja sebagai agen diuretik dengan menurunkan kadar natrium dalam ruang interstisial dan di dalam sel otot polos pembuluh darah sehingga penurunan tekanan darah dapat terjadi (Hidayati *et al.*, 2010; Harjanti & Parmadi, 2014).

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.)

Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), tergolong dalam famili Rubiaceae, dikenal memiliki berbagai manfaat dalam dunia medis terutama untuk bagian buahnya (Sari, 2015). Buah mengkudu berbentuk

bulat lonjong dengan diameter 7,5-10 cm dengan permukaan terbagi dalam sel-sel poligonal berbintik. Buah mengkudu beraroma seperti keju busuk karena kandungan asam kaprik dan asam kaproat (Sari, 2015; Hidayat *et al.*, 2004). Zat aktif yang terkandung dalam buah mengkudu antara lain *scopoletin*, *octoanoic acid*, *kalium*, vitamin C, alkaloid, antrakuinon, b-sitosterol, asam linoleat, alizarin, asam amino, *acubin*, *L-asperuloside*, asam kaproat (Sari, 2015), fenol, antrakuinon, glikosida, flavonoid, triterpenoid, dan sterol (Singh, 2012). Gambar 7 menunjukkan gambar buah mengkudu yang dilansir dari BPOM RI (2008).



Gambar 7. Buah mengkudu (BPOM RI, 2008)

Aktivitas antihipertensi buah mengkudu telah dibuktikan oleh penelitian Suidah (2011) dan Sitepu (2015). Buah mengkudu dapat menurunkan tekanan darah dengan menghambat enzim ACE (Singh, 2012). Selain itu, zat aktif berupa *scopoletin* dan *xeronin* dapat menurunkan tekanan darah yang mana kedua zat ini mampu menurunkan resistensi perifer (Sari, 2015; Hidayat *et al.*, 2004).

Senyawa *scopoletin* juga dapat berfungsi sebagai vasodilator (Sitepu, 2015).

Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.)

Salam memiliki nama ilmiah *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. dengan sinonim *Eugenia polyantha* Wight, suku Myrtaceae (Ismail *et al.*, 2016; Azlini *et al.*, 2011). Daun salam telah dikenal masyarakat luas sebagai bumbu masakan yang juga memiliki khasiat sebagai antihipertensi (Margowati *et al.*, 2016). Ciri-ciri morfologis daun salam meliputi berbau aromatik lemah dengan rasa kelat. Helai daun berbentuk jorong memanjang, dengan pangkal dan ujung daun yang meruncing. Daun berwarna hijau kecoklatan sampai coklat, ukuran panjang sekitar 7-15 cm, lebar sekitar 5-10 cm (Kartasapoetra, 2004). Berdasarkan penelitian Liliwirianis *et al.* (2011), daun salam mengandung alkaloid, saponin, steroid, fenolik, dan flavonoid. Daun salam juga mengandung tanin dan terpenoid (Ismail *et al.*, 2016; Azlini *et al.*, 2011). Kandungan minyak atsiri dalam daun salam juga telah banyak diteliti bahwa daun salam mengandung eugenol, cis-4-decenal, α -pinene, farnesol, β -ocimene, dan nonanal (Ismail *et al.*, 2016). Gambar di bawah ini menunjukkan daun salam dalam kondisi segar.



Gambar 8. Daun salam (Rizki & Hariandja, 2015)

Terpenoid, senyawa fenolik, tanin, dan flavonoid terutama eugenol dan terpenoid telah dibuktikan secara *in vitro* maupun *in vivo* mampu menurunkan tekanan darah dengan bertindak sebagai vasorelaksan (Azlini *et al.*, 2011; Ismail *et al.*, 2016). Daun salam diprediksikan bekerja secara langsung pada pembuluh darah dengan aksi ringan sebagai diuretik (Margowati *et al.*, 2016; Azlini *et al.*, 2011). Penelitian Ahmad *et al.* (2013) membuktikan bahwa mekanisme hipotensif daun salam diperoleh melalui pelepasan nitrit oksida dari sel-sel endotel yang akan memicu vasodilatasi pembuluh darah.

Sirsak (*Annona muricata* L.)

Sirsak dengan nama ilmiah *Annona muricata* L., tergolong famili Annonaceae, merupakan tumbuhan yang dikenal memiliki beragam khasiat farmakologis. Tumbuhan ini juga dikenal sebagai nangka belanda (Kurniasih *et al.*, 2015). Salah satu bagian tumbuhan sirsak yang berkhasiat obat adalah daunnya. Morfologi daun

sirsak adalah berbentuk bulat dan panjang, dengan bentuk daun menyirip dan ujung meruncing, permukaan daun mengkilap, berwarna hijau muda hingga hijau tua (Sunarjono, 2005). Daun sirsak mengandung senyawa golongan alkaloid seperti retikulin, koreksimin, koklarin, anomurin, anomuricin E, anomuricin C, muricapentocin, *acetogenin*, *annocatacin*, *annocatalin*, *annohexocin*, *annonacin*, dan *annanol*, serta senyawa minyak atsiri seperti β -kariopilin (Nwokocha, 2012; Kurniasih *et al.*, 2015). Menurut Hubert *et al.* (2010), daun sirsak juga mengandung flavonoid, vitamin C, dan kalium.

Selain daun, buah sirsak juga banyak memiliki manfaat seperti sebagai antikanker, antikonvulsan, antimalaria, dan antihipertensi (Patel, 2016). Buah sirsak adalah buah dengan bentuk hati berwarna hijau. Diameter buah bervariasi mulai 15 hingga 20 cm. Satu buah sirsak dapat mengandung 5 sampai 200 biji (Patel, 2016; Sunarjono, 2005). Kandungan senyawa kimia pada buah sirsak antara lain alkaloid, fenolik, minyak atsiri (Adefegha *et al.*, 2015), senyawa asetogenin, dan beberapa mineral seperti K, Ca, Na, Cu, Fe, dan Mg (Patel, 2016). Gambar 9 menunjukkan profil tumbuhan *Annona muricata* L.



Gambar 9. (a) Pohon sirsak dan profil (b) daun, (c) bunga, dan (d) buah sirsak (Moghadamtousi *et al.*, 2015)

Pemberian ekstrak air daun sirsak dengan dosis 917-48,5 mg/kg terbukti dapat menurunkan tekanan darah baik sistolik maupun diastolik tanpa mempengaruhi denyut jantung secara signifikan (Nwokocha, 2012; Patel, 2016). Prediksi mekanisme yang mungkin bagi efek antihipertensi daun sirsak adalah sebagai antagonis kalsium dengan alkaloid anomurin bertindak sebagai senyawa bioaktif (Nwokocha, 2012). Penelitian Hubert *et al.* (2010) membuktikan bahwa efek antihipertensi daun sirsak ditimbulkan oleh senyawa flavonoid dan kalium. Flavonoid diprediksikan mampu bertindak sebagai penghambat ACE sehingga pelepasan hormon aldosteron dapat dihambat. Hal ini mengakibatkan lebih banyak NaCl dikeluarkan dari dalam tubuh sehingga tekanan darah menurun. Flavonoid juga mampu memodulasi pelepasan *nitric oxide* sebagai vasodilator. Selain itu, kalium juga memiliki efek vasodilatasi sehingga sinergisme efek zat kimia dalam daun sirsak dapat

menurunkan tekanan darah (Mans *et al.*, 2010; Hubert *et al.*, 2010).

Aktivitas antihipertensi buah sirsak tidak berbeda jauh dengan daunnya. Adefagha *et al.* (2015) membuktikan bahwa ekstrak air buah sirsak memiliki aktivitas inhibisi ACE dengan EC₅₀ sebesar 0,14±0,02 mg/mL. Penghambatan enzim ACE oleh ekstrak buah sirsak diprediksikan karena adanya senyawa fenolik. Senyawa ini menunjukkan hubungan struktur dan aktivitas pada penghambatan ACE dengan mengkelat ion seng pada sisi aktif enzim.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari *review* ini adalah hipertensi dapat diatasi dengan beberapa tumbuhan yaitu daun kumis kucing (*Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq.), daun pepaya (*Carica papaya* L.), daun atau biji alpukat (*Persea americana* Mill.), daun seledri (*Apium graveolens* L.), umbi bawang putih (*Allium sativum* L.), daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), buah mengkudu (*Morinda citrifolia* L.), daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.), dan daun atau buah sirsak (*Annona muricata* L.). Mekanisme antihipertensi tumbuhan ini yaitu dengan bekerja sebagai agen diuretik, penghambat *Angiotensin*

Converting Enzyme (ACE), maupun sebagai vasodilator.

DAFTAR PUSTAKA

- Adefagha, S.A., S.I. Oyeleye, & G. Oboh. 2015. Distribution of Phenolic Contents, Antidiabetic Potentials, Antihypertensive Properties, and Antioxidative Effects of Soursop (*Annona muricata* L.) Fruit Parts *In Vitro*. *Journal of Biochemistry Research International*. 2015: 1-8.
- Adnyana, I.K. F. Setiawan, M. Insanu. 2013. From Ethnopharmacology to Clinical Study of *Orthosiphon stamineus* Benth. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 5(3): 66-73.
- Ahmad, W.A.N.W. & A. Ismail. 2013. Nitric Oxide Involvement in Hypotensive Effect of *Syzygium polyanthum* Wight. Walp. Var. Polyanthum Leaves. *Journal of Medical Sciences*. 1(2): 1-4.
- Alam & Teguh. 2016. *Tumbuhan Herbal Berkhasiat*. Asosiasi Herbalis Nusantara, Jakarta.
- Anaka, O.N., R.I. Ozolua, & S.O. Okpo. 2009. Effect of aqueous seed extract of *Persea americana* mill (Lauraceae) on the blood pressure of sprague-dawley rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 3(10): 485-490.
- Asaolu, M.F., S.S. Asaolu, & I.G. Adanlawo. 2010. Evaluation of Phytochemicals and Antioxidants of Four Botanicals with Antihypertensive Properties. *International Journal of Pharma & Bio Sciences*. 1(2): 1-8.
- Asaolu, M.F., S.S. Asaolu, I.G. Adanlawo, B.T. Aluko, A. Smith, Y. Rufina, Ibitoye, Yemisi, & A. Michael. 2010. Comparative Chemical Compositions of the Leaves of Some

- Selected Antihypertensive Medicinal Plants in Nigeria. *Journal of Scholars Research Library*. 2(2): 11-15.
- Ashraf, R., R.A. Khan, I. Ashraf, & A.A. Qureshi. 2013. Effects of *Allium sativum* (Garlic) on Systolic and Diastolic Blood Pressure in Patients with Essential Hypertension. *J. Pharm. Sci.* 26(5): 859-865.
- Asif, H.M., M. Akram, K. Usmanhani, N. Akhtar, P.A. Shah, M. Uzair, M. Ramzan, S.M.A. Shah, & R. Rehman. 2011. Monograph of *Apium graveolens* Linn. *Journal of Medicinal Plants Research*. 5(8): 1494-1496.
- Azlini, I., S.S. Amrah, M. Mohamed, & S.S.J. Mohsin. 2011. Hypotensive Effects of Aqueous Extract of *Eugenia polyantha* Leaves are Partly Mediated via Cholinergic Receptor. *Journal of Universiti Sains Malaysia*. 2(3): 20-28.
- Bone, K. & S. Mills. 2013. *Principles and Practice of Phytotherapy*. Second Edition. Churchill Livingstone Elsevier, New York.
- BPOM RI. 2008. *Taksonomi*. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia, Jakarta.
- Brancovic, S., D. Kitic, M. Radenkovic, S. Veljkovic, M. Kostic, B. Miladinovic, & D. Pavlovic. *Acta Medica Medianae*. 49(1): 13-15.
- Brasil, G.A., S.N. Ronchi, A.M. Nascimento, E.M. Lima, W. Romao, H.B. Costa, R. Scherer, J.A. ra, D. Lenz, N.S. Bissoli, D.C. Endringer, & T.U. Andrade. 2014. Antihypertensive Effect of *Carica papaya* Via Reduction in ACE Activity and Improved Baroreflex. *Journal of Planta Med.* 80: 1580-1587.
- Elgadir, M., M. Salama, & A. Adam. 2014. *Carica papaya* as A Source of Natural Medicine and Its Utilization in Selected Pharmaceutical Applications. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 6(1): 880-884.
- Faridah, V.N. 2014. Rebusan Daun Alpukat (*Persea americana* Mill) Dapat Menurunkan Tekanan Darah Sistole dan Diastole pada Penderita Hipertensi Usia 45-59 Tahun di Desa Turi Kec. Turi Lamongan. *Surya*. 1(17): 67-74.
- Fatenah, S.B. & A. Akhondzadeh. 2008. Cardiovascular Effects of *Allium Sativum* (Garlic): An Evidence-based Review. *The Journal of Theran University Heart Center*. 1(2008): 5-10.
- Fitria, T. & O. Saputra. 2016. Khasiat Daun Seledri (*Apium graveolens*) terhadap Tekanan Darah Ttinggi pada Pasien Hiperkolesterolemia. *Majority*. 5(2): 120-127.
- Harjanti, R. & A. Parmadi. 2014. Elixir of Extract Leaf Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* L.) as Anti Hypertension with Method of Maserasi. *Indonesian Journal on Medical Science*. 1(1): 27-31.
- Hernani, C. Winarti, & T. Marwati. 2009. Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Belimbing Wuluh Terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Hewan Uji. *J. Pascapanen*. 6(1): 54-61.
- Hidayat, T., E.S. Wahyuni, & S.S. Karyono. 2004. Pengaruh Kestruk Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia*) terhadap Aorta Terpisah Marmut (*Cavia porcellus*) Tanpa Endotel. *Jurnal Kedokteran Brawijaya*. 1(1): 1-6.
- Hidayati, D.N., Y. Anas, & S. Nurikha. 2012. Peningkatan Efek Antihipertensi Kaptopril Oleh Ekstrak Etanol Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) pada Tikus Hipertensi yang Diinduksi Monosodium Glutamat. *Farmasi Wahid Hasyim*. 1: 33-42.

- Hubert, H.P., D. Pinandjojo, & F. Tih. 2012. Pengaruh Teh Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.) terhadap Penurunan Tekanan Darah Normal pada Laki-laki Dewasa Muda. *Universitas Kristen Maranatha. 1*: 1-6.
- Irawati, N.A.V. 2015. Antihypertensive Effects of Avocado Leaf Extract (*Persea americana* Mill). *J. Majority. 4(1)*: 44-50.
- Ismail, A., M. Mohamed, S.A. Sulaiman, & W.A.N.W. Ahmad. 2013. Autonomic Nervous System Mediates the Hypotensive Effects of Aqueous and Residual Methanolic Extract of *Syzygium polyanthum* (Wight) Walp. var. *polyanthum* Leaves in Anaesthetized Rats. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine. 1*: 1-18.
- Iswantini, D., M. Rahminiwati, H.N. Rohsela, & L.K. Darusman. 2015. In Vitro Inhibition of Water Extract of Kumis Kucing and Tempuyung Towards Angiotensin Converting Enzyme Activity. *International Journal of Advances in Science Engineering and Technology. 5(12)*: 109-114.
- Jaiswal, N., S. Singh, & G. Verma. 2012. Ethnobotany and Diuretics Activity of Some Selected Medicinal Plants. *The Journal of Phytopharmacology. 1(2)*: 21-33.
- Joshi, U.H., T.H. Ganatra, P.N. Bhalodiya, T.R. Desai, & P.R. Tirgar. 2012. Comparative Review on Harmless Herbs with Allopathic Remedies as Anti-Hypertensive. *Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical. 3(2)*: 673-689.
- Kalaiyarasi, L. & S.D. Mubeen. 2014. In Vitro Study of Thrombolytic Activity by Using Aqueous Preparation of Different Parts of *Carica papaya* Plant Extract. *IOSR-JPBS. 9(3)*: 34-39.
- Kartasapoetra, G. 2004. *Budidaya Tanaman Berkhasiat Obat*. Rineka Cipta, Jakarta.
- Khan, M.G. 2006. *Encyclopedia of Heart Diseases*. Elsevier, Amsterdam.
- Kurniasih, N., M. Kusmiyati, Nurhasanah, R.P. Sari, & R. Wafdan. 2015. Potensi Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn.), Daun Binahong (*Androdera cordifolia* (Ten) Steenis), dan Daun Benalu Mangga (*Dendrophoe pentandra*) sebagai Antioksidan Pencegah Kanker. *Politeknik Kesehatan Bandung. 9(1)*: 162-184.
- Lakshmi, T., A. Roy, K. Durgaha, & V. Manjusha. 2011. Coping with Hypertension Using Safer Herbal Medicine – A Therapeutic Review. *International Journal of Drug Development & Research. 3(3)*: 31-59.
- Liliwirianis, N., N.L.W. Musa, W.Z.W. M. Zain, J. Kassim, & S.A. Karim. 2011. Preliminary Studies on Phytochemical Screening of Ulam and Fruit from Malaysia. *E- Journal of Chemistry 8* (S1).
- Londhe, V.P., A.T. Gavasane, S.S. Nipate, D.D. Bandawane, & P.D. Chaudhari. 2012. Role of Garlic (*Allium sativum*) in Various Diseases. *Journal of Pharmaceutical Research and Opinion. 1(4)*: 129-134.
- Love, K. & R.E. Paul. 2011. Bilimbi. *Fruits and Nuts. 1(1)*: 1-6.
- Madhavi, D., D. Kagan, V. Rao, & M.T. Murray. 2013. A Pilot Study to Evaluate the Antihypertensive Effect of a Celery Extract in Mild to Moderate Hypertensive Patients. *Natural Medicine Journal. 4(4)*: 1-4.
- Madhura, T.K. 2015. Miracle of Allicin. *Global Journal of Medical Research. 15(5)*: 10-16.
- Maisarah, A.M., R. Asmah, & O. Fauziah. 2014. Proximate Analysis, Antioxidant and Antiproliferative Activities of Different Parts of

- Carica papaya*. *Journal of Nutrition and Food Sciences*. 4(2): 2-8.
- Mans, D.R.A., S.C.E.H. Sallevet, R. Soekhoe, R. Bipat, & J.R. Toelsi. 2010. Evaluation of Plants with Presumed Antihypertensive Properties for Their Potential to decrease Peripheral Resistance Using Isolated Guinea Pig Aorta Rings Pre-contracted with Phenylephrine. *Academic Journal of Suriname*. 1: 15-19.
- Manshor, N.M., A. Dewa, M.Z. Asmawi, Z. Ismail, N. Razali, & Z. Hassan. 2013. Vascular Reactivity Concerning *Orthosiphon stamineus* Benth-Mediated Antihypertensive in Aortic Rings of Spontaneously Hypertensive Rats. *International Journal of Vascular Medicine*. 1(1): 1-9.
- Margowati, S., S. Priyanto, & M. Wiharyani. 2016. Efektivitas Penggunaan Rebusan Daun Alpukat dengan Rebusan Daun Salam dalam Penurunan Tekanan Darah pada Lansia. *Univerity Research Colloquium*. 3: 236-248.
- Moghadam, M.H. M. Imenshahidi, & S.A. Mohajeri. 2013. Antihypertensive Effect of Celery Seed on Rat Blood Pressure in Chronic Administration. *Journal of Medical Food*. 16(6): 558-563.
- Moghadamtousi, S.Z., M. Fadaeinasab, S. Nikzad, G. Mohan, H.M. Ali., & H.A. Kadir. 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): A review of Its Traditional Uses, Isolated Acetogenins and Biological Activities. *Int. J. Mol. Sci.* 16: 15625-15657.
- Mulyani, S. E.M. Rosa, & T. Huriah. 2014. Pengaruh Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) terhadap Penurunan Tekanan Darah Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus*) Hipertensi. *Muhammadiyah Journal of Nursing*. 1: 177-184.
- Nwokocha, C.R., D.U. Owu, A. Gordon, K. Thaxter, G. McCalla, R.I. Ozolua, & L. Young. 2012. Possible Mechanisms of Action of the Hypotensive Effect of *Annona muricata* (Soursop) in Normotensive Sprague–Dawley Rats. *Journal of Pharmaceutical Biology*. 50(11): 1436-1441.
- Ohashi, K., T. Bohgaki, T. Matsuhara, & H. Shibuya. 2000. Chemical Structures of Two New Migrated Pimarine-type Diterpenes, Neoorthosiphols A and B, and Suppressive Effects of Rat Thoracic Aorta of chemical Constituents Isolated from the Leaves of *Orthosiphon aristatus* (Lamiaceae). *Chem. Pharm. Bull.* 48(3): 433-435.
- Pasagi, J.R., Hamidah, & Junairiah. 2014. Analisis Hubungan Kekerabatan Varietas pada Belimbing (*Averrhoa carambola* L.) Melalui Pendekatan Morfologi. *Jurnal Ilmiah Biologi*. 2(2): 26-33.
- Patel, S. & J.K. Patel. 2016. A Review on A Miracle Fruits of *Annona muricata*. *Journal of Pharmacognosy & Phytochemistry*. 5(1): 137-148.
- Pattamadilok, D., Y. Techadamrongsin, T. Boonraud, & J. Bansiddhi. 2003. Chemical Specification of *Orthosiphon aristatus* (Blume) Miq. *Journal of Medicinal Plant Research*. 44(3): 189-200.
- Pavni, K., B. Esha, J. Neha, A. Tushar, K. Shrey, A. Suchit, A. Sarita, R. Vibha, & W. Neeraj. 2011. Phytochemical Screening of Developing Garlic and Effect of Its Aqueous Extracts on Viability of Cardiac Cell Line. *Journal of Pharmacy Research*. 4(3): 902-904.
- Ragasa, C.Y. R.F. Galian, E. Lagueux, & C.C. Shen. 2014. Chemical Constituents of the Fruit of *Persea*

- americana. Research Journal of Pharmaceutical, Biological, and Chemical Sciences.* 5(6): 984-989.
- Ravikant, T., G. Nishant, S. Shashipal, T. Samriti, T. Rajeev, Kumar, V. Vikas, & S. Dishant. 2012. Antihypertensive Effect of Ethanolic Extract of Indian *Carica papaya* L. in Renal Artery Occluded Hypertensive Rats. *International Journal of Pharmaceutical and Clinical Research.* 4(3): 20-23.
- Rinayanti, A., M. Radji, A. Mun'im, & F.D. Suyatna. 2013. Screening Angiotensin Converting Enzyme (ACE) Inhibitor Activity of Antihypertensive Medicinal Plants from Indonesia. *International Journal of Pharmacy Teaching & Practices.* 4(1): 527-532.
- Rizki, M.I. & E.M. Hariandja. 2015. Review: Aktivitas Farmakologis, Senyawa Aktif, dan Mekanisme Kerja Daun Salam (*Syzygium polyanthum*). *Prosiding Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains dan Farmasi Klinik*, Padang.
- Roy, A., R.V. Getha, & T. Lakshmi. 2011. *Averrhoa bilimbi* Linn– Nature's Drug Store-A Pharmacological Review. *International journal of Drug Development & Research.* 3(3): 101-108.
- Rukmana, R. 1997. *Budidaya Tumbuhan Obat*. Kanisius, Yogyakarta.
- Sari, C.Y. 2015. Penggunaan Buah Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) untuk Menurunkan Tekanan Darah. *J. Majority.* 4(3): 34-42.
- Singh, D.R. 2012. *Morinda citrifolia* L. (Noni): A Review of The Scientific Validation for Its Nutritional and Therapeutic Properties. *Journal of Diabetes and Endocrinology.* 3(6): 77-91.
- Singh, M.K., B.Gidwani, A. Gupta, & H. Dhongade. 2015. A Review of the Medicinal Plants of Genus *Orthosiphon* (Laminaceae). *International Journal of Biological Chemistry.* 9(6): 318-331.
- Sitepu, N.F. 2015. Pengaruh Jus Mengkudu terhadap Penurunan Tekanan darah pada Pasien hipertensi di RSUD Deli Serdang Lubuk Pakam. *Nestra.* 4(4): 6-15.
- Smith, G.S.R., J.B. Chauhan, & C.R. Jain. 2015. Preliminary Phytochemical Investigation and TLC Analysis of Peel and Seed Extracts of *Persea americana*. *Asian Journal of Pharmaceutical Science & Technology.* 5(3): 167-171.
- Suidah, H. 2011. Pengaruh Mengkudu terhadap Penurunan Tekanan Darah pada Penderita Hipertensi di desa Wedoroklurak Kecamatan Candi Kabupaten Sidoarjo. *Jurnal Keperawatan.* 1(1): 1-10.
- Sunarjono, H. 2005. *Buku Pintar Tanaman Obat*. Agromedia, Jakarta.
- Talha, J., M. Priyanka, & A. Akanksha. 2011. Hypertension and Herbal Plants. *International Research Journal of Pharmacy.* 8: 26-30.
- Thomas, A.N.S. 1989. *Tanaman Obat Tradisional I*. Kanisius, Yogyakarta.
- Wijayakusuma, H.M. 1998. *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Pustaka Kartini, Jakarta.

Optimasi Konsentrasi Pelarut Etanol Terhadap Rendemen dan Total Flavonoid Ekstrak Daun Gaharu (*Aquillaria microcarpa* Baill.)

*Destria Indah Sari, Liling Triyasmono
Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat
*Email : di.sari@unlam.ac.id

ABSTRAK

Pemilihan pelarut dan konsentrasi yang digunakan merupakan salah satu faktor yang harus dipertimbangkan dalam suatu proses ekstraksi, karena dapat mempengaruhi prosentase rendemen dan jumlah metabolit sekunder yang ingin diekstraksi. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan pengaruh konsentrasi pelarut etanol dengan rendemen dan total flavonoid ekstrak daun gaharu. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi ultrasonikasi dengan variasi pelarut etanol 30%, 50%, 70% dan 96%. Hasil rendemen yang diperoleh untuk masing-masing konsentrasi etanol 30%, 50%, 70% dan 96% secara berturut-turut adalah 19,04% , 23,36%, 19,08%, dan 22,08%. Total flavonoid yang diperoleh dari dua kali replikasi sebesar $7,947 \pm 0,289$ EK, $10,034 \pm 0,081$ EK, $21,293 \pm 0,658$ EK, dan $28,697 \pm 1,666$ EK. Dengan demikian, etanol 96% merupakan konsentrasi yang optimal untuk ekstraksi flavonoid daun *Aquillaria microcarpa* Baill.

Kata kunci : Daun gaharu, ekstrak etanol, rendemen, flavonoid total

ABSTRACT

Selection of solvent and its concentration were some factors need to be considered in extraction process, since they could influence extract yield and secondary metabolite amount in extract. This research was aimed to determined ethanol concentration optimum to gaharu leaves extract yield and total flavonoid. Extraction were performed with ultrasonication maceration using ethanol 30%, 50%, 70% and 96%. Yield obtained from those concentrations were 19,04% , 23,36%, 19,08%, and 22,08%, respectively. As total flavonoid obtained from conducted in duplication were $7,947 \pm 0,289$ EK, $10,034 \pm 0,081$ EK, $21,293 \pm 0,658$ EK, and $28,697 \pm 1,666$ EK, respectively. Therefore, ethanol 96% were optimum ethanol concentration for flavonoid extraction of gaharu leaves.

Keywords : gaharu leaves, ethanol extract, yield, total flavonoid

I. PENDAHULUAN

Gaharu (*Aquillaria microcarpa* Baill.) merupakan tanaman yang dikenal masyarakat lokal Kalimantan. Bagian daun dari tanaman ini secara empiris digunakan untuk menurunkan kadar glukosa darah. Metabolit sekunder yang memiliki potensi sebagai *antidiabetic agent* salah satunya

adalah golongan flavonoid, dengan mekanisme kerja dengan cara menstimulasi sel β untuk melepaskan lebih banyak insulin. Dalam ekstrak etanol daun gaharu, diketahui mengandung metabolit sekunder flavonoid, fenol, dan tanin.

Etanol merupakan pelarut ekstraksi yang sangat sering digunakan. Keuntungan

dari pelarut ini antara lain mudah didapat, harganya relatif murah, dan sifatnya yang dapat campur dengan air pada berbagai konsentrasi atau rasio memudahkan dalam mengatur kepolaran pelarut untuk mengoptimalkan ekstraksi metabolit sekunder.

Daun gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) digunakan sebagai penurun kadar glukosa darah oleh masyarakat lokal Kalimantan secara empiris. Ekstrak daun gaharu diketahui mengandung senyawa metabolit sekunder flavonoid, terpenoid, dan senyawa fenol (Mega & Swastini, 2010). Flavonoid dinyatakan mampu meningkatkan pemanfaatan glukosa pada jaringan perifer, menstimulasi sel beta pankreas untuk meningkatkan sekresi insulin dan bertindak sebagai inhibitor glukosidase (Jadhav & Puchchakayala, 2012).

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu daun gaharu, kulit batang bangkal, asam asetat anhidrat, aluminium (III) klorida (Merck), standar kuersetin p.a. (Sigma), etanol berbagai konsentrasi, aquades.

B. Pengolahan Serbuk Simplisia Daun Gaharu

Sampel daun gaharu diambil dari daerah Tamiang Layang, Kalimantan

Tengah. Pengambilan dilakukan pada pagi hari. Tanaman gaharu yang digunakan berusia di atas 5 tahun (cukup dewasa) agar didapatkan kandungan senyawa metabolit sekunder yang maksimal. Sampel yang telah diperoleh, dikumpulkan, lalu dibersihkan dari benda-benda asing dari luar (disortasi basah) dan dicuci bersih di bawah air mengalir kemudian dirajang. Hasil rajangan dikeringkan pada suhu kamar selama beberapa hari dan dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C, lalu dipisahkan dari bagian-bagian tanaman yang tidak dikehendaki atau dari benda-benda asing selama proses pengeringan (disortasi kering), setelah itu dilakukan pengubahan bentuk simplisia menjadi bentuk serbuk dengan cara dihaluskan dengan menggunakan blender sehingga menjadi serbuk halus. Selanjutnya serbuk halus tersebut ditimbang dan disimpan dalam wadah bersih.

C. Ekstraksi Daun Gaharu

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi ultrasonikasi. Serbuk daun gaharu ditimbang sebanyak 25 gram, lalu masing-masing ditambahkan 150 ml (1:6) pelarut etanol yaitu 30%, 50%, 70% dan 96%. Sampel kemudian diaduk menggunakan magnetic stirrer dengan kecepatan 50 rpm selama 15 menit. Maserat kemudian diultrasonikasi dengan

ultrasonic bath selama 30 menit pada suhu 50°C dengan frekuensi gelombang 50 kHz (Sa'adah, 2010). Kemudian didiamkan dalam bejana maserator selama 24 jam pada suhu kamar, lalu disaring dari pelarutnya dengan menggunakan corong Buchner. Setelah itu dilakukan sentrifugasi. Kemudian dilakukan evaporasi dengan rotary evaporator pada suhu 70°C hingga diperoleh filtrat. Filtrat yang diperoleh lalu diuapkan lagi dengan waterbath hingga diperoleh ekstrak pekat. Ekstrak pekat kemudian ditimbang dan ditentukan nilai rendemennya. Selanjutnya ekstrak disimpan pada suhu kamar sebelum dilakukan analisis kandungan flavonoid.

C. Pembuatan Kurva Baku Kuersetin

Seri kadar dibuat dengan menggunakan kuersetin sebagai baku standar. Sebanyak 100 mg kuersetin dilarutkan ke dalam 100 ml etanol p.a. (1000 ppm), lalu dibuat larutan baku kerja kuersetin sebesar 40, 60, 80, 100, dan 120 ppm. Satu mililiter larutan baku kerja ditambah 1 mL larutan AlCl₃ 10% dan 8 mL larutan asam asetat 5%. Panjang gelombang maksimum didapat dari hasil scanning larutan kuersetin 100 ppm. Setelah campuran didiamkan 15 menit pada suhu kamar, lalu dilakukan pembacaan absorbansi seri kadar dengan spektrofotometer pada panjang gelombang

416 nm. Kemudian dari hasil tersebut dibuat persamaan kurva baku $y = bx + a$.

D. Penentuan Kadar Total Flavonoid dalam Ekstrak Daun Gaharu

Sebanyak 50 mg sampel ekstrak etanol 30% dan 50% dilarutkan ke dalam 10 ml etanol p.a. Satu mililiter larutan tersebut ditambah 1 mL larutan AlCl₃ 10% dan 8 mL larutan asam asetat 5%, divortex dan didiamkan selama 15 menit, dan dibaca di spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal. Hasil absorbansi dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku, dan dihitung kadar total flavonoid masing-masing.

Sebanyak 20 mg sampel ekstrak etanol 70% dan 96% dilarutkan ke dalam 10 ml etanol p.a. Satu mililiter larutan tersebut ditambah 1 mL larutan AlCl₃ 10% dan 8 mL larutan asam asetat 5%, divortex dan didiamkan selama 15 menit, dan dibaca di spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal. Hasil absorbansi dimasukkan ke dalam persamaan kurva baku, dan dihitung kadar total flavonoid masing-masing.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan rendemen ekstrak daun gaharu

Hasil perolehan prosentase rendemen ekstrak terbesar dimiliki oleh

ekstrak etanol 50%, seperti terlihat pada Tabel I.

B. Pembuatan kurva baku kuersetin

Absorbansi dari seri kadar kuersetin menghasilkan kurva baku kuersetin $Y = 0,00655x - 0,02660$.

C. Penentuan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Gaharu

Penetapan operating time ditentukan dari perolehan absorbansi yang stabil atau tetap selama jangka waktu tertentu. Operating time yang diperoleh dalam penelitian ini adalah 16 menit.

Kadar total flavonoid ekstrak daun gaharu dinyatakan dalam satuan EK. Kadar tertinggi berada dalam ekstrak etanol 96%, seperti yang terlihat pada Tabel I.

Tabel I. Prosentase rendemen dan kadar total flavonoid ekstrak etanol daun gaharu

Konse ntrasi etanol (%)	Rende men ekstra k (%)	Kadar total flavonoid (EK*)
30%	19,04	7,947 ± 0,289
50%	23,36	10,034 ± 0,081
70%	19,08	21,293 ± 0,658
96%	22,08	28,697 ± 1,666

*Kadar flavonoid dituliskan dalam bentuk

ekuivalen katekin (EK : mg katekin/g) ekstrak).

Berdasarkan tabel di atas, rendemen tertinggi dihasilkan dengan etanol 50%, diikuti 96%, 70%, dan 30%. Sedangkan kadar total flavonoid tertinggi secara berturut-turut dihasilkan pelarut etanol 96%, 70%, 50%, dan 30%. Rendemen ekstrak etanol 50% dan 96% hampir sama, tetapi kadar total flavonoid dalam ekstrak etanol 96% hampir tiga kali lipat kadar total flavonoid ekstrak etanol 50%. Rendemen yang besar namun tidak diikuti kadar flavonoid yang besar pada ekstrak etanol 50% diduga karena terdapat kandungan metabolit lain yang lebih polar yang dominan tertarik dalam pelarut tersebut dibandingkan flavonoid.

IV. KESIMPULAN

Konsentrasi etanol yang optimal terhadap kadar total flavonoid adalah etanol 96%.

DAFTAR PUSTAKA

- Andrungayan, R.R., 2015. Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) terhadap Tes Toleransi Glukosa Oral, Glikogen Hati, dan Histopatologi Pankreas Tikus Putih yang Diinduksi Aloksan. Skripsi PS FMIPA. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.
- Hossain, M.B., Barry-Ryan, C., Martin-Diana, A.B. and Brunton, N.P., 2011. Optimisation of accelerated

- solvent extraction of antioxidant compounds from rosemary (*Rosmarinus officinalis* L.), marjoram (*Origanum majorana* L.) and oregano (*Origanum vulgare* L.) using response surface methodology. *Food Chemistry*, 126(1), pp.339-346.
- Jadhav, R. & Puchchakayala, G., 2012. Hypoglycemic and Antiidiabetic Activity of Flavonoids : Boswellic Acid, Ellagic Acid, Quercetin, Rutin On Streptozotocin-Nicotinamide Induced Type 2 Diabetic Rats. *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol 4, Issue 2, p.251-256.
- Jung M., Park, M., Lee, H.C., Kang, Y.H., Kang, E.S., and Kim, S.K., 2006. Antidiabetic Agents from Medicinal Plants. *Current Medicinal Chemistry*, Vol.13 No.10, p.1203-1218.
- Mega, I. M., & Swastini, D. A., 2010. Screening Fitokimia Dan Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Gyrinops versteegii*). *Jurnal Kimia*, 4 (2) : 187-192.
- Sa'adah, L. 2010. Isolasi dan Identifikasi Senyawa Tanin dari Daun Belimbing Wuluh. Skripsi Jurusan Kimia, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Spigno, G., Tramelli, L. & De Faveri, D.M., 2007. Effects of extraction time, temperature and solvent on concentration and antioxidant activity of grape marc phenolics. *Journal of food engineering*, 81(1), pp.200-208.

Optimasi Formula Gel Spermisida Ekstrak Kulit Kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr.) dengan Variasi Konsentrasi HPMC dan Gliserin Metode *Simplex Lattice Design*

*Nani Kartinah¹, Rizki Hardianti¹, Mia Fitriana¹, Anni Nurliani²

¹Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat,

²Program Studi Biologi Universitas Lambung Mangkurat

*Email : nanikartinah@unlam.ac.id

ABSTRAK

Ekstrak kulit kayu Durian (*Durio zibethinus* Murr.) merupakan bahan spermisida alami yang terbukti memiliki efek *immotile* terhadap spermatozoa manusia secara *in vitro*. Sediaan gel ekstrak kulit kayu Durian dibuat untuk kontrasepsi. Penelitian ini bertujuan untuk melihat efek dari kombinasi HPMC-gliserin dan untuk menentukan formula optimal sediaan gel ekstrak kulit kayu Durian. Formulasi sediaan gel dibuat dengan memvariasikan rasio HPMC-gliserin yaitu F1 (1,6%; 12%), F2 (2,6%;11%), F3 (3,6%;10%). Optimasi formula dilakukan dengan menggunakan metode *simplex lattice design* (SLD). Hasil penelitian menunjukkan kombinasi HPMC-gliserin dapat meningkatkan viskositas (koef=+266,67) dan daya lekat (koef=+473,33) tetapi dapat menurunkan daya sebar (koef=-3,87) sediaan gel. Nilai total respons F1 (0,327), F2 (0,455), F3 (0,658). Berdasarkan hasil penelitian, disimpulkan bahwa kombinasi HPMC-gliserin memiliki pengaruh yang signifikan pada viskositas, daya lekat dan daya sebar sediaan (p<0,05). Formula ketiga dengan komposisi 3,6% HPMC dan 10% gliserin merupakan formula yang paling optimal.

Kata kunci : Gel, ekstrak kulit kayu, *D.zibethinus*, *simplex lattice design*

ABSTRACT

Durian (Durio zibethinus Murr.) cortex extract is a natural spermicide ingredient which has an immotile effect against human spermatozoa in vitro. Gel preparation from the extract of Durian's cortex designed as a spermicidal. This research aims to determine the combination effect of HPMC-glycerine and to optimizing formula of gel spermicide of the extract Durian's cortex. The gel was formulated by changing the HPMC and glycerine ratio F1 (1,6%;12%), F2 (2,6%;11%), and F3 (3,6%;10%). The composition was optimized using simplex lattice design (SLD). The result showed the combination of HPMC-glycerine was increase of viscosity value (koef = +266.67) and adhesion value (koef = +473.33) but decreased of spreadibility (koef= -3,87) . Total response value of F1 (0,327), F2 (0,455), F3 (0,658). Based on result, the combination of HPMC and glycerine had significant effect on the viscosity, adhesion and spreadibility of gel (p<0,05). The third formulation with proportion of 3,6% HPMC and 10% glycerine was selected as the optimum formula.

Keywords : Gel, cortex's extract, D.zibethinus, simplex lattice design

I. PENDAHULUAN

Spermisida adalah agen yang dapat menurunkan motilitas (pergerakan) sperma sehingga menurunkan kemampuan pembuahan sel telur (Rusmiati, 2007). Hasil uji *in vitro* menunjukkan ekstrak kulit kayu durian dapat menyebabkan *immotile* pada sperma manusia (Nurliani & Santoso, 2010). Senyawa pada ekstrak dapat mengganggu pembentukan protein. Apabila proses pembentukan protein terganggu, menyebabkan sperma berada dalam keadaan tidak motil dan terjadi kematian (Siswanti *et al.*, 2003).

Ekstrak kulit kayu *D. zibethinus* dibuat dalam sediaan gel. Diperlukan optimasi formula agar tujuan penggunaan dapat dicapai mengingat tiap komponen memiliki alasan, fungsi dan proporsi yang dapat mempengaruhi gel yang dihasilkan (Nurlaela *et al.*, 2012).

Optimasi formula sediaan gel spermisida ekstrak kulit kayu *D. zibethinus* menggunakan metode *Simplex Lattice Design* (SLD) untuk mendapatkan beberapa respon optimum dari variasi kombinasi bahan tambahan (Bolton, 1997). Penilaian respon optimum didasarkan pada sifat fisik gel yaitu viskositas, daya lekat dan daya sebar (Hapsari *et al.*, 2014).

II. BAHAN DAN METODE

A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu alat gelas (Iwaki pyrex), *hot plate stirrer* (Stuart CB 302), dan viskometer *Brookfield* (model LV).

Bahan yang digunakan yaitu akuades, ekstrak kulit kayu *D. zibethinus*, gliserin (Brataco), HPMC K 100 M Premium (Honest).

B. Pembuatan Gel Ekstrak Kulit Kayu Durian

Ada tiga formula yang disiapkan. Disajikan pada tabel I.

Tabel I. Formula Gel

Komposisi	Bobot (%b/b)		
	F1	F2	F3
Ekstrak	2%	2%	2%
HPMC	1,6%	2,6%	3,6%
Gliserin	12%	11%	10%
Zat tambahan	15,25%	15,25%	15,25%
Aquadest	ad	ad	ad
bebas CO ₂	100%	100%	100%

Ekstrak kulit kayu *D. zibethinus* dilarutkan dengan gliserin diatas *hot plate* pada suhu 20° C, setelah larut keseluruhan ditambahkan 10 mL aquadest bebas CO₂. Campuran tersebut kemudian disaring dan didapat campuran I. Selanjutnya HPMC dan akuades panas dicampur dan diletakkan di atas pemanas, diaduk hingga

homogen, campuran ini disebut campuran II. Selanjutnya campuran 1 ditambahkan sedikit demi sedikit ke dalam campuran II, diaduk hingga terbentuk menjadi gel.

C. Uji Viskositas, Daya Lekat dan Daya Sebar Sediaan Gel Ekstrak Kulit Kayu Durian

a. Uji Viskositas

Sampel ditempatkan pada rotor viscometer *Brookfield*. Digunakan berbagai kecepatan (6 rpm, 12 rpm, 30 rpm dan 60 rpm) dan berbagai nomor *spindle* (1, 2, 3 dan 4) (Jufri *et al.*, 2006). Syarat nilai viskositas gel yang baik yaitu 2000 – 4000 cPs (Arikumalasari *et al.*, 2013).

b. Uji Daya Lekat

Sampel diletakkan diantara dua kaca objek, kemudian kaca objek diberikan beban sebesar 50 g, 100 g, dan 150 g selama 5 menit. Dihitung waktu yang dibutuhkan agar kedua kaca objek terlepas. (Arikumalasari *et al.*, 2013). Syarat waktu daya lekat yang baik adalah tidak kurang dari 4 detik (Ulaen *et al.*, 2013).

c. Uji Daya Sebar

Sampel sebanyak 0,5 g diletakkan pada sebuah kaca persegi. Setelah dibiarkan selama 1 menit, diukur diameter gel yang menyebar. Dilakukan langkah yg sama pada beban sebesar 50 g, 100 g, dan

150 g (Kuncahyo, 2011). Syarat daya sebar gel yang baik 5 - 7 cm (Mappa *et al.*, 2013).

D. Penetapan Profil Viskositas, Daya Lekat dan Daya Sebar Sediaan gel Menggunakan *Simplex Lattice Design*

Penentuan profil viskositas, daya lekat dan daya sebar sediaan dengan pendekatan SLD digunakan untuk mendapatkan nilai koefisien pengaruh kombinasi HPMC-gliserin. Persamaan yang digunakan yaitu :

$$Y = a (A) + b (B) + ab (A)(B)$$

Keterangan :

Y = Respon (hasil percobaan)

a, b, ab = Koef. Yang dapat dihitung dari hasil percobaan

A, B = Besarnya komponen A dan B dengan jumlah A + B selalu satu

(Patel & Patel, 2007).

E. Penetapan Formula Optimum Menggunakan *Simplex Lattice Design*

Formula optimum dipilih berdasarkan nilai total respon yang paling besar. Perhitungan respon menggunakan rumus:

$$R = (\text{bobot} \times N_{\text{viskositas}}) + (\text{bobot} \times N_{\text{daya lekat}}) + (\text{bobot} \times N_{\text{daya sebar}})$$

N merupakan normalitas yang dihitung menggunakan rumus :

$$N = \frac{X - X_{\min}}{X_{\max} - X_{\min}}$$

Keterangan :

- X = Respon (hasil percobaan)
X_{min} = Respon minimal yang diinginkan
X_{max} = Respon maksimal yang diinginkan
(Patel & Patel, 2007)

F. Analisis Data

Data yang diperoleh dievaluasi secara statistik, menggunakan *Design Expert Version 8.0.9* dengan metode *Analysis of Variance (ANOVA) One Way*. (Kuncahyo, 2011)

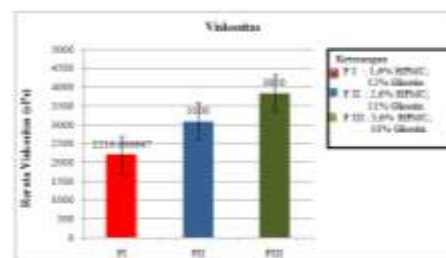
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Formulasi pada sediaan gel permisida terdiri dari ekstrak kulit kayu *D. zibethinus*, HPMC, gliserin, zat tambahan dan akuades bebas CO₂. Alasan pemilihan HPMC sebagai basis gel untuk menghasilkan cairan lebih jernih, tidak menimbulkan toksisitas dan iritasi serta memiliki pH stabil dalam rentang 3-11 (Rowe *et al.*, 2009). Gliserin digunakan sebagai emolien untuk membentuk viskositas dengan memperbesar ukuran unit molekul (Martin *et al.*, 1993). Tujuan pencampuran HPMC dan gliserin adalah HPMC yang dapat menurunkan daya sebar sediaan dan dapat diatasi dengan penambahan gliserin. Selain itu, pencampuran HPMC dan gliserin akan

berpengaruh pada viskositas sediaan (Sukma, 2013).

A. Hasil Uji Viskositas

Pengujian viskositas (besarnya kekentalan zat cair) menentukan kemudahan suatu molekul bergerak karena adanya gesekan antar lapisan material (Ningrum & Toifur, 2014). Hasil pemeriksaan viskositas pada setiap formula dapat dilihat pada gambar 1 berikut :

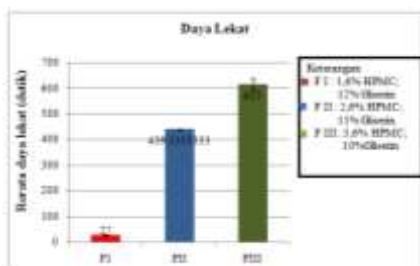


Gambar 1. Grafik rerata nilai viskositas sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus*

Penambahan konsentrasi HPMC dan penurunan konsentrasi gliserin dapat meningkatkan viskositas sediaan gel dengan mekanisme pembentukan basis gel HPMC secara kumparan acak (Arikumalasari *et al.*, 2013) dan terjadi proses hidrasi molekul air melalui pembentukan ikatan hidrogen (Raton & Smooley, 1993). Hasil analisis statistik menunjukkan kombinasi HPMC-gliserin berpengaruh signifikan terhadap viskositas gel ($p < 0,05$)

B. Hasil Uji Daya Lekat

Hasil pemeriksaan daya lekat gel pada setiap formula terlihat pada gambar 2 berikut :

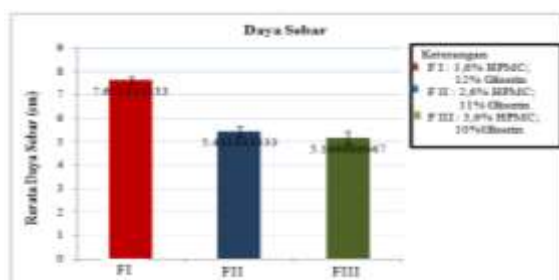


Gambar 2. Grafik rerata nilai daya lekat sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus*

Penambahan konsentrasi HPMC dan penurunan konsentrasi gliserin meningkatkan nilai daya lekat sediaan gel (Ulaen *et al.*, 2013). Hasil analisis statistik menunjukkan kombinasi HPMC-gliserin berpengaruh signifikan terhadap daya lekat gel ($p < 0,05$)

C. Hasil Uji Daya Sebar

Gel yang baik membutuhkan waktu yang lebih sedikit untuk tersebar (Madan & Singh, 2010). Hasil pemeriksaan daya sebar gel pada setiap formula terlihat pada gambar 3 berikut :

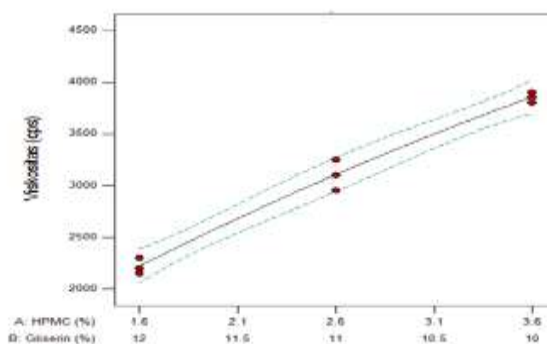


Gambar 3. Grafik rerata nilai daya sebar sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus*

Peningkatan konsentrasi HPMC dan penurunan gliserin pada tiap formula menyebabkan penurunan daya sebar. Penurunan daya sebar terjadi melalui meningkatnya ukuran unit molekul sehingga meningkatkan tahanan untuk mengalir dan menyebar (Sukmawati *et al.*, 2014). Hasil analisis statistik menunjukkan kombinasi HPMC-gliserin berpengaruh signifikan terhadap daya sebar gel ($p < 0,05$)

D. Penetapan Profil Viskositas, Daya Lekat dan Daya Sebar Sediaan gel Menggunakan Simplex Lattice Design

Hasil *contour plot* untuk respon viskositas dapat dilihat pada gambar 4 berikut :



Gambar 4. Grafik hasil uji viskositas sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus* dengan SLD

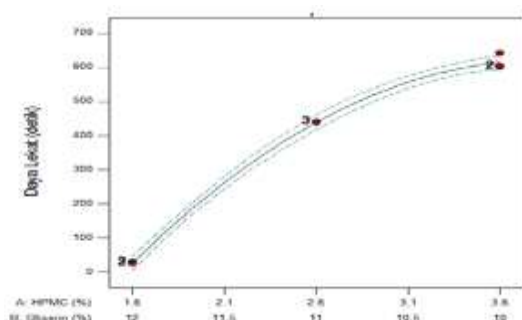
Berdasarkan pendekatan SLD didapatkan persamaan untuk viskositas yaitu:

$$Y = 3856,94(A) + 2223,61(B) + 266,67(A)(B)$$

Persamaan ini menunjukkan bahwa interaksi antara kedua bahan

mempengaruhi peningkatan respon viskositas (koef = +266,67).

Hasil *contour plot* untuk respon daya lekat dapat dilihat pada gambar 5 berikut :



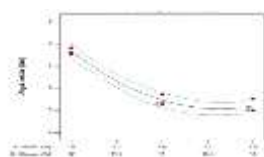
Gambar 5. Grafik hasil uji daya lekat sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus* dengan SLD

Berdasarkan pendekatan SLD didapatkan persamaan untuk daya lekat yaitu:

$$Y = 614,14 (A) + 26,14(B) + 473,33(A)(B)$$

Persamaan ini menunjukkan bahwa interaksi antara kedua bahan mempengaruhi peningkatan respon daya lekat (koef = +473,33).

Hasil *contour plot* untuk respon daya sebar dapat dilihat pada gambar 6 berikut :



Gambar 6. Grafik hasil uji daya sebar sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus* dengan SLD

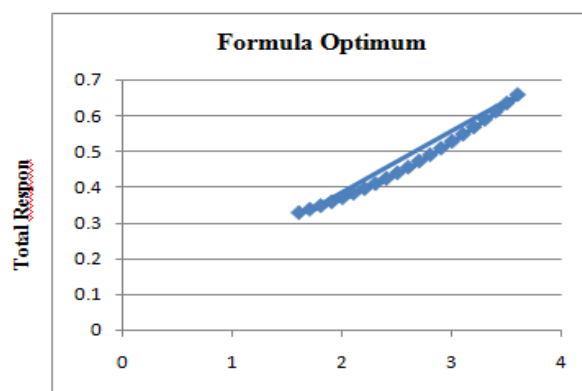
Berdasarkan pendekatan SLD didapatkan persamaan untuk daya lekat yaitu:

$$Y = 5,20(A) + 7,66(B) - 3,87(A)(B)$$

Persamaan ini menunjukkan bahwa interaksi antara kedua bahan mempengaruhi penurunan respon daya sebar (koef = -3,87).

E. Penetapan Formula Optimum Menggunakan Simplex Lattice Design

Besarnya respon total yang diperoleh terlihat pada gambar 6 berikut :



Gambar 6. Grafik total respon sediaan gel ekstrak kulit kayu *D.zibethinus* dengan SLD

Hasil total respon menunjukkan bahwa konsentrasi HPMC 3,6% dan gliserin 10% merupakan formula optimum (total respon=0,658). Pertimbangan dalam pemilihan formula optimum adalah nilai *desirability* mendekati atau sama dengan 1 (Bolton, 1997). Nilai *desirability* sama dengan 1 memberikan nilai hasil yang sama pada target dan menggambarkan suatu respon yang meningkat secara linier (Fariz *et al.*, 2012).

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Kombinasi HPMC dan gliserin akan meningkatkan viskositas (koef = +266,67) dan daya lekat (koef = +473,33), serta menurunkan daya sebar (koef = - 3,87) sediaan gel
2. Konsentrasi HPMC 3,6% dan gliserin 10% menghasilkan gel ekstrak kulit kayu *D. zibethinus* yang memiliki sifat optimum.

UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada DIKTI yang telah mendanai penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arikumalasari, J., I.G. Dewantara, & N.P. Wijayanti. 2013. Optimasi HPMC sebagai *Gelling Agent* dalam Formula Gel Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*. 2: 12-18.
- Bolton, S. 1997. *Pharmaceutical Statistics : Practical and Clinical Applications*, Edisi ke-3. Marcel Dekker Inc, New York.
- Depkes RI. 1979. *Farmakope Indonesia*, Edisi ke-3. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Fariz, Y.A., N. W. Surya., & M.S.Fira. 2012. Penerapan Metode Response Optimizer Dan Steepest Descent di Bidang Industri (Studi Kasus Di PT. ABCDE). *Jurnal Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam*. 4 : 1-8.
- Hapsari, I., A. Rosyadi, & R. Wahyuningrum. 2014. *Optimasi Kombinasi Minyak Atsiri Bunga Kenanga dengan Herba Kemangi dalam Gel sebagai Repelan Nyamuk Aedes aegypti dengan Metode Simplex Lattice Design*. Prosiding Seminar Nasional. Yogyakarta.
- Jufri, M., A. Effionora, & M.U. Putri. 2006. Uji Stabilitas Sediaan Mikroemulsi Menggunakan Hidrosilat Pati (DE 35-40) sebagai Stabilizer. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3: 08-21.
- Kuncahyo, I. 2009. Optimasi Campuran Avicel pH 101 dan Pati Jagung dalam Pembuatan Tablet Ekstrak Daun Mimba (*Azadirachta indica* A. Juss) secara *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Farmasi Indonesia*. 6:21-33
- Mappa.T., H.J. Edy, & N. Kojong. 2013. Formulasi Gel Ekstrak Daun Sasaladahan (*Peperomia pellucida* L.) dan Uji Efektivitasnya terhadap Luka Bakar pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2: 49-56.
- Martin, A., J. Swarbrick, & A. Cammarata. 1993. *Farmasi Fisik : Dasar-dasar Farmasi Fisik dalam Ilmu Farmasetik*, Edisi ke-3. Universitas Indonesia Press, Jakarta
- Ningrum, E.P. 2015. *Efek Spermisida Gel Ekstrak Kulit Kayu Durian ((Durio zibethinus Murr.) terhadap Viabilitas dan Morfologi Spermatozoa Manusia secara In Vitro*. Skripsi Program Strata-1 FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Nurlaela, E, S. Nining, & A. Ikhsanudin. 2012 Optimasi Komposisi Tween 80 dan Span 80 sebagai Emulgator dalam Repelan Minyak Atsiri Daun Sere (*Cymbopogon citratus* (D.C) Stapf) terhadap Nyamuk *Aedes aegypti* Betina pada Basis *Vanishing Cream* dengan Metode *Simplex Lattice Design*. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. 2: 41-54

- Nurliani, A&H. B. Santoso, 2010. Efek Spermatisida Ekstrak Kulit Kayu Durian (*Duriozibethinus*Murr.) terhadap Mortilitas dan Kecepatan Gerak Spermatozoa Manusia secara In Vitro. *Sains dan Terapan Kimia*. **4**: 60-72.
- Patel, D.M & N.M. Patel.2007. Gastroretentive Drug Delivery System of Carbamazepine: Formulation Optimization Using Simplex Lattice Design: A Technical Note, AAPS. *PharmSciTech*.**8**:82–86
- Raton, B & C.K. Smooley. 1993. *Food and Drug Administration*. CRC Press Inc, London.
- Rowe, R.C., Paul, J. Sheskey,& M.E. Quinn. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Edition*. Pharmaceutical Press and American Pharmacists Association, London.
- Rusmiati.2007. Pengaruh Ekstrak Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L.) terhadap Spermatozoa Mencit. *Jurnal Bioscientiae*. **42**:63-70.
- Siswanti, T., O.P. Astirin, & T. Widiyani.2003. Pengaruh Ekstrak Temu Putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.) terhadap Spermatogenesis dan Kualitas Spermatozoa Mencit (*Mus musculus* L.). *BioSmart*.**7**: 38-42.
- Sukma, D.H. 2013. *Pengaruh Gliserin Terhadap Laju Pelepasan Meloksikam dari Basis Gel Carbopol secaraIn Vitro*.Skripsi Universitas Jember, Jawa Timur.
- Sukmawati, N.M.A., C.I.S. Arisanti, & N.P.A.D. Wijayanti. 2014. Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA, HPMC dan Gliserin terhadap Sifat Fisika Masker Wajah Gel *Peel Off* Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*L.). *Majalah Kefarmasian*. **8**: 1-8.
- Ulaen, S.P.J., Y. Banne, & R.A. Suatan. 2013. Pembuatan Salep Anti Jerawat dari Ekstrak Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.). *Jurnal Poltekes Manado*.45-49.

Studi Farmakognostik dan Uji Parameter Nonspesifik Ekstrak Metanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.)

*Sutomo, Nadya Agustina, Arnida, Fadilaturrehman

Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : sutomo01@unlam.ac.id

ABSTRAK

Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) merupakan salah satu tumbuhan endemik Kalimantan Selatan. Daun *M. casturi* mengandung beberapa golongan senyawa yang berpotensi sebagai obat. Penelitian ini bertujuan untuk memberikan data hasil analisis farmakognostik, batas-batas maksimal kandungan senyawa tertentu dan profil kromatogram kandungan kimia ekstrak metanol daun *M. casturi*. Analisis farmakognostik terhadap tumbuhan meliputi morfologi, anatomi, dan identifikasi kandungan kimia. Batasan maksimal kandungan senyawa tertentu berdasarkan parameter non spesifik meliputi kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, total bakteri dan kapang, dan kadar Pb dalam ekstrak. Karakteristik tumbuhan *M. casturi* yaitu memiliki batang berwarna coklat tua dengan permukaan kasar dan bergetah, daun berwarna hijau, berbentuk lancet, kulit buah matang berwarna coklat keunguan, daging buah berwarna kuning terang hingga jingga, berbau khas, berasa manis agak asam dan banyak mengandung serabut. *M. casturi* mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, dan fenol yang dibuktikan berdasarkan uji identifikasi kimia dan analisis secara KLT. Pengujian parameter non spesifik ekstrak metanol daun *M. casturi* secara berturut-turut yaitu, kadar air $15,5\pm 0,7\%$; kadar abu total $3,67\pm 0,39\%$; kadar abu tidak larut asam $0,67\pm 0,28\%$; tidak terdeteksi adanya pertumbuhan bakteri pada ekstrak daun *M. casturi*; sedangkan total kapang yaitu $<1.10^1$ koloni/g; dan kadar Pb yaitu 3 mg/kg.

Kata Kunci : Kasturi, analisis, farmakognostik, *Mangifera casturi*, parameter non spesifik

ABSTRAK

Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.) is one of the endemic plants of South Kalimantan. *M. casturi* leaves contain several group of compounds potential to the treatment. This research aims to provide data analysis results pharmacognostic, maximum limits of certain compounds and profile chromatogram of chemical content of methanol extract from *M. casturi* leaves. Pharmacognostic analysis of the plant include morphology, anatomy, and the identification of compounds. The maximum limits of certain compounds by non-specific parameters include water content, total ash, ash content insoluble in acid, total bacteria and fungi, and Pb content in the extract. *M. casturi* characteristic is having dark-brown stems with roughly surface and sticky, green leaves, lancet-shapes, fruit skin has a purplish brown colour, flesh of fruit has a bright yellow till orange colour, distinctive smell, slightly sour sweet taste, and contains lots of fiber. *M. casturi* contains alkaloids, flavonoids, steroids, and phenols that has been proved by chemical identification test and analysis of TLC. Non-specific parameter testing about methanol extract of leaves *M. casturi* consecutively given, water content $15,5\pm 0,7\%$; total

ash 3,67±0,39%; ash content insoluble in acid 0,67±0,28%; undetected any bacterial contamination in the extract of M. casturi leaves; while the total mold contamination is <1.10¹ colonies/g; and Pb contents is 3 mg/kg.

Keywords : *Kasturi, pharmacognostic analysis, Mangifera casturi, non-specific parameter*

I. PENDAHULUAN

Tumbuhan kasturi (*Mangifera casturi*) mengandung senyawa yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan. Aktivitas *M. casturi* diantaranya, daun berkhasiat sebagai anti inflamasi (Syanjaya, 2009) dan mampu menghambat pertumbuhan bakteri *Vibrio cholera* dan *E. coli* (Oktafia, 2009). Kulit batang mammpu menghambat pertumbuhan bakteri *S. aureus* dan *E. coli* (Rosyidah *et al.*, 2010; Mulyani, 2015). Pada buah *M. casturi* memiliki aktifitas antioksidan (Sutomo *et al.*, 2014) dan antiinflamasi (Fakhrudin *et al.*, 2013).

Aktivitas simplisia ditentukan oleh kesesuaian karakteristik tumbuhan dan jumlah kandungan senyawa yang terdapat didalamnya. Penelusuran kandungan senyawa pada simplisia berkaitan erat dengan pengujian parameter spesifik pada ekstrak dalam menentukan kandungan senyawa aktif. Selain itu, parameter non spesifik juga diperlukan dalam mengetahui mutu ekstrak. Parameter non spesifik berperan dalam penentuan jaminan terhadap batas-batas kandungan tertentu yang masih diperbolehkan. Menurut Saifudin *et al.* (2011), tujuan penentuan parameter non spesifik adalah untuk

menjaga kandungan senyawa, keamanan dan stabilitas ekstrak agar memiliki konsistensi keamanan dan efikasi pada konsumen

II. BAHAN DAN METODE

A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat semprot, aluminium foil, autoklaf (All American), ayakan, batang pengaduk, blender (Kessler), *beaker glass*, bunsen, cawan petri, cawan porselin, chamber KLT, cawan petri, corong pisah, desikator, *furnace* (Ney-Vulcan D-550), gelas ukur, *grinder* (MKOM-200 Agrowindo), pipa kapiler, kondensor, *hotplate stirrer* (Stuart), *heater mantle* (Glass Cool), pipet, *Inductively Coupled Plasma Atomic Emission Spectroscopy* (Horiba), inkubator (Memmert), kaca arloji, krus porselin, labu destilasi, labu ukur, lampu UV 254 dan 366 nm, lemari asam (Lokal), maserator, oven (Vinco), *rotary evaporator* (Heidolf), plat silika gel GF254, pipet tetes, tabung reaksi, timbangan analitik (Pioner), vial dan vortex (Jeio Tech).

Bahan-bahan yang digunakan adalah daun *M. casturi*, ammonia (teknis),

asam asetat (teknis), asam formiat (teknis), asam klorida (teknis), asam sulfat (teknis), akuades, brom (teknis), etanol (teknis), etanol (pa), etil asetat (pa), FeCl₃ (teknis), fehling (teknis), fluoroglusin (teknis), iodium (teknis), kalium iodida (teknis), kapas, kertas saring Whatman, media *Nutrient Agar* (NA) dan *Potato Dextrose Agar* (PDA), kloroform (pa), *n*-heksan (pa), natrium klorida, natrium hidroksida, metanol (teknis), metanol (pa), reagen Dragendorff, Mayer, Wagner, serbuk magnesium dan toluen (teknis).

B. Pengolahan Sampel

Daun *M. casturi* (2 kg) dibersihkan dengan air mengalir. Daun bersih dirajang menjadi bagian lebih kecil selanjutnya dikeringkan dengan cara diangin-anginkan dan terlindung dari cahaya matahari. Simplisia kering diserbukkan (sebagian disimpan untuk analisis) dan sebagian diekstraksi.

a. Analisis farmakognostik *M. casturi*

Dilakukan pemeriksaan meliputi morfologi, anatomi dan organoleptik. Analisis mikroskopik dilakukan terhadap irisan membujur dan melintang daun *M. casturi*. Pengamatan dilakukan terhadap bagian sel yang muncul menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 40x.

b. Pembuatan ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Sebanyak 250 g serbuk kering direndam dengan pelarut metanol dalam bejana maserasi. Perbandingan antara jumlah serbuk dan pelarut yang digunakan yaitu 1:5. Ekstraksi dilakukan 3×24 jam dengan pergantian pelarut setiap 1×24 jam.

c. Uji parameter non spesifik

Uji parameter non spesifik meliputi kadar air, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam, total cemaran bakteri dan kapang, kadar logam timbal (Pb) pada ekstrak metanol daun *M. casturi*. Metode penetapan didasarkan pada Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat (Depkes RI, 2000).

d. Identifikasi kandungan kimia

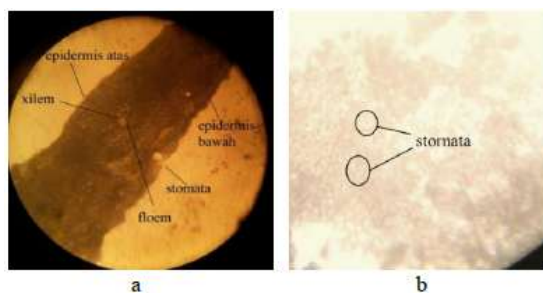
Identifikasi kandungan kimia dilakukan dua tahap, yaitu identifikasi kandungan kimia pada serbuk simplisia dan ekstrak dengan uji reaksi; dan identifikasi kandungan kimia ekstrak secara KLT.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tumbuhan *M. casturi* memiliki perakaran tunggang yang berwarna coklat keabu-abuan. Batang berbentuk silindris, batang utama memiliki ketinggian ± 20 m, diameter batang ± 1 m. Permukaan batang kasar, lembab dan bergetah. Lapisan luar kulit batang berwarna coklat tua dengan

retakan keabu-abuan dari kulit yang telah mati, lapisan dalam berwarna coklat muda. Daun berwarna hijau muda sampai hijau tua dengan ukuran panjang $\pm 20 - 27$ cm dan lebar $\pm 5,5 - 8,5$ cm. Tulang daun menyirip dengan jumlah 17-23 pasang. Daun berbentuk lancet dengan ujung runcing, tepi daun rata, dan permukaan daun kasar. Buah berwarna coklat keunguan dengan dengan bintik-bintik bulat kecil kehijauan saat matang. Permukaan kulit licin dan bergetah. Buah memiliki panjang $\pm 6-8$ cm dan diameter $\pm 4-5$ cm. Daging buah tipis dan berair, berwarna kuning terang hingga jingga, memiliki rasa yang manis dan banyak mengandung serabut.

Pada pemeriksaan anatomi (Gambar1), daun *M. casturi* memiliki stomata tipe parasitik dimana sumbu sel tetangga sejajar dengan sumbu sel penutup serta celah (Depkes RI, 1995)..



Gambar 1. Hasil pemeriksaan anatomi sel daun, kulit batang, dan buah *M.casturi* (Perbesaran 40x). (a) Penampang melintang daun *M.casturi*, (b) Penampang membujur daun *M. casturi*

Pemeriksaan organoleptik dapat memberikan pengenalan awal secara

objektif sebagai dasar untuk menguji simplisia secara fisik selama penyimpanan yang dapat mempengaruhi khasiatnya dan menunjang identifikasi ekstrak selanjutnya (Harborne, 1996). Hasil pemeriksaan organoleptik menunjukkan karakteristik daun yaitu daun berwarna hijau, berbau khas lemah, dan tidak berasa.

Metode ekstraksi secara maserasi (cara dingin) dipilih untuk meminimalisir rusaknya kandungan senyawa karena karena pemanasan. Hasil ekstraksi didapat rendemen ekstrak daun sebanyak 12,032%. Dari hasil analisis terhadap parameter non spesifik didapatkan nilai kadar air 15,9%; kadar abu total 3,67%; kadar abu tidak larut asam 0,67%; serta analisis cemaran seperti yang disajikan pada tabel I. Penentuan kadar air terkait dengan kemurnian ekstrak. Semakin sedikit kadar air pada ekstrak maka semakin sedikit kemungkinan ekstrak terkontaminasi oleh pertumbuhan jamur (Saifudin *et al.*, 2011).

Tabel I. Parameter non spesifik ekstrak metanol daun *M. casturi*

Parameter	Ekstrak Daun	Standar
Kadar air	15,5% \pm 0,7	\leq 10%
Kadar abu total	3,67% \pm 0,37	\leq 13,9%
Kadar abu tidak larut asam	0,67 \pm 0,28	\leq 8,9%
Total cemaran bakteri	< 1.10 koloni/mg	1.10 ⁶ koloni/mg
Total cemaran kapang	< 1.10	1.10 ⁴ koloni/mg
Kadar cemaran timbal (Pb)	3 mg/kg	< 10 mg/kg

Hasil penentuan kadar air ekstrak daun *M. casturi* melebihi batas kadar air

yang diperbolehkan oleh BPOM (2014). Tingginya kadar air dapat disebabkan oleh proses pengeringan yang kurang optimal (Prasetyo & Inorah, 2013) serta absorpsi air ke dalam ekstrak saat proses penyimpanan akibat lingkungan yang lembab (Saifudin *et al.*, 2011).

Penentuan kadar abu bertujuan untuk mengukur jumlah komponen anorganik atau mineral yang tersisa setelah proses pengabuan (Sudarmadji, 1989). Kadar senyawa anorganik atau mineral dalam jumlah tertentu dapat mempengaruhi sifat fisik bahan (Winarno, 1987). Abu yang tidak larut asam menunjukkan keberadaan pengotor seperti pasir atau silikat yang berasal dari tanah (Sudarmadji, 1989). Hasil penentuan kadar abu total dan abu tidak larut asam ekstrak metanol daun, *M. casturi* telah memenuhi persyaratan Farmakope Herbal Indonesia.

Uji total bakteri dan total kapang dilakukan untuk mengetahui jumlah mikroba yang dapat mengkontaminasi ekstrak. Keberadaan cemaran mikroba dapat mempengaruhi stabilitas ekstrak dan dapat membahayakan kesehatan (BPOM, 2008). Terdapat pertumbuhan kapang pada ekstrak dapat disebabkan oleh adanya kandungan air dalam ekstrak. Menurut Fardiaz *et al.* (1992), kandungan air dalam ekstrak merupakan salah satu faktor pendukung pertumbuhan kapang.

Penentuan kadar logam pada ekstrak berguna menjamin bahwa ekstrak tidak mengandung logam melebihi batas yang ditetapkan karena bersifat toksik terhadap kesehatan. Hasil penelitian menunjukkan kadar Pb telah memenuhi persyaratan BPOM (2014).

Hasil identifikasi kimia (tabel 2) menunjukkan adanya kesamaan kandungan senyawa pada serbuk dan ekstrak sedangkan penyebaran kandungan senyawa pada bagian simplisia *M. casturi* memiliki perbedaan. Hal ini menjelaskan bahwa penggunaan simplisia *M. casturi* dalam bentuk segar dan yang telah mengalami proses pengeringan memiliki konsistensi aktivitas sesuai dengan peran kandungan senyawa pada masing-masing bagian tumbuhan. Diferensiasi metabolit sekunder dalam suatu tumbuhan dapat dipengaruhi oleh perbedaan proses sintesis sel pada tahap tertentu sehingga terjadi suatu proses produksi yang kompleks (Gutzeit, & Muller, 2014).

Tabel II. Identifikasi kandungan kimia simplisia dan ekstrak metanol daun, kulit batang, dan buah *M. casturi*

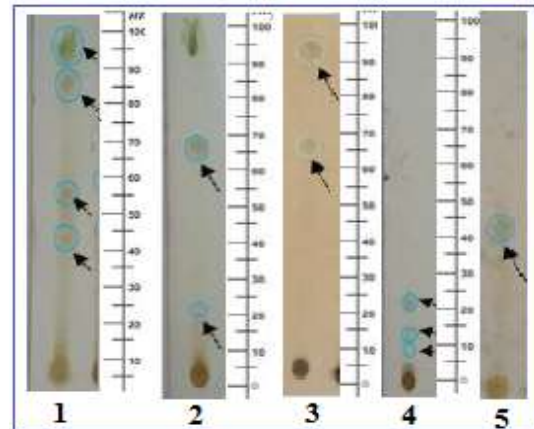
No	Uji	Serbuk Daun	Ekstrak Daun
1	Lignin	-	-
2	Progalotann	-	-
3	Tannin Katekol	+	-
4	Fenol	+	+
5	Flavonoid	+	+
6	Alkaloid	+	+
7	Terpenoid	-	-
8	Steroid	+	+
9	Karbohidrat	+	+
10	Pati	-	-
11	Akuron	+	+
12	Saponin	-	-

Identifikasi senyawa kimia terhadap ekstrak dengan metode KLT bertujuan memberikan gambaran adanya kandungan senyawa yang telah diidentifikasi sebelumnya mencegah pemalsuan terhadap zat aktif. Identifikasi secara KLT meliputi identifikasi senyawa golongan alkaloid, flavonoid, fenol, steroid dan terpenoid. Identifikasi senyawa secara KLT disajikan pada gambar 2.

Reagen spesifik untuk senyawa alkaloid adalah wagner, mayer dan dragendorf. Identifikasi senyawa alkaloid pada ekstrak menunjukkan hasil positif dengan ditandainya bercak warna jingga pada kromatogram. Senyawa fenolik (flavonoid dan polifenol) menunjukkan warna biru sampai biru tua ketika direaksikan dengan reagen semprot FeCl_3 . Identifikasi senyawa triterpenoid/steroid menggunakan pereaksi semprot larutan Liebermann Burchard tidak menunjukkan bercak berwarna ungu atau merah jingga. Hal tersebut memberikan informasi bahwa ekstrak metanol daun *M. casturi* yang diuji tidak teridentifikasi adanya triterpenoid. Pada uji steroid, beberapa bercak kromatogram menunjukkan warna hijau kebiruan. Hasil tersebut memberikan informasi bahwa ekstrak metanol daun *M. casturi* positif mengandung senyawa steroid. Hal tersebut juga sesuai dengan hasil reaksi identifikasi golongan senyawa

sebelumnya terhadap serbuk dan ekstrak metanol daun *M. casturi*.

Gambar 2. Identifikasi senyawa ekstrak metanol daun *M. casturi* terhadap kromatogram.



Ket :

1. uji alkaloid, eluen Eto.Ac-MeOH-H₂O (100:13,5:10)v/v
 2. uji flavonoid, eluen CHCl₃-EtoOH (4:1)v/v
 3. uji fenolik, eluen n-heksana-EtoAc (3:7)v/v
 4. uji steroid, eluen n-heksana-EtoAc (8:2)v/v
 5. uji terpenoid, eluen n-heksana-EtoAc (7:3)v/v
- Tanda panah menunjukkan adanya bercak senyawa golongan tertentu terhadap sampel yang diuji

IV. KESIMPULAN

Daun *Mangifera casturi* Kosterm. berwarna hijau, berbau khas lemah, dan tidak berasa. Terdapat fragmen pengenal seperti stomata tipe parasitik, sklerenkim memanjang, dan dalam ekstrak metanol mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, fenol, serta steroid. Kadar air dan kadar abu dalam ekstrak metanol adalah 15,5 dan 3,67% sedangkan cemaran bakteri, kapang, dan timbal secara berturut-turut adalah <1,10; <1,10; dan 3 mg/kg.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada Kementrian Ristek Dikti melalui dana PUPT dan semua pihak yang berperan atas terselesaikannya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM RI. 2008. *Pengujian Mikrobiologi Pangan*. Pusat Pengujian Obat dan Makanan Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia. Jakarta.
- BPOM RI. 2014. Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia No. 12 Tahun 2014 tentang Persyaratan Mutu Obat Tradisional.
- Depkes, RI. 1995. *Materia Medika Indonesia*, Jilid 6. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes, RI. 2000. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Direktorat Pengawasan Obat Tradisional, Jakarta.
- Fakhrudin, N., P.P. Susilowati, Sutomo & S. Wahyono. 2013. Antiinflammatory Activity of Methanolic Extract of *Mangifera casturi* in Thioglycollate-Induced Leukocyte Migration in Mice. *Traditional Medicine Journal*. **18**(3): 151-156.
- Fardiaz, S. 1992. *Mikrobiologi Pangan I*. Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.
- Gutzeit, H.O. & J.L. Muller. 2014. *Plant Natural Products: Synthesis, Biological Functions and Practical Applications, First Edition*. Wiley Blackwell, Jerman
- Harborne, J. B. 1996. *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Terbitan Kedua. Institut Teknologi Bandung, Bandung.
- Mulyani, R. 2015. Karakterisasi Sediaan *Edible Film* Ekstrak Etanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) dengan Variasi Konsentrasi Gelatin Sebagai Polimer. *Skripsi*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Oktafia, S. 2009. Uji Aktifitas Antibakteri Ekstrak Metanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm) Terhadap Bakteri *Vibrio cholera* dan *Escherichia coli* secara *In Vitro*. *Skripsi*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Prasetyo, M.S. & E. Inorihah. 2013. *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-Obatan (Bahan Siplisia)*. Badan Penelitian Fakultas UNIB, Bengkulu.
- Rosyidah, K., S.A Nurhumainina, N. Komari & M.D. Astuti. 2010. Aktifitas Antibakteri Fraksi Saponin dari Kulit Batang Tumbuhan Kasturi (*Mangifera casturi*). *Alchemy*. **1**(2): 65-69.
- Saifudin, A., V. Rahayu, & H.Y. Teruna, 2011. *Standarisasi Bahan Obat Alam Edisi Pertama*. Graha Ilmu, Yogyakarta.
- Sudarmaji, S. 1989. *Analisa Bahan Makanan dan Pertanian*. Penerbit Liberty, Yogyakarta.
- Sutomo., S. Wahyuono, E.P. Setyowati, S. Rianto, A. Yuswanto. 2014. Antioxidant Activity Assay of Extracts and Active Fractions of Kasturi fruit (*Mangifera casturi* Kosterm.) Using 1, 1-diphenyl-2-picrylhydrazyl Method. *Journal of Natural Products*. **7**: 124-130.
- Syanjaya, L. 2009. Uji Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Kasturi (*Mangifera casturi*) Terhadap Mencit (*Mus musculus*) yang Diinduksi Karagenin. *Skripsi*. Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Winarno. F.G. 1987. *Kimia Pangan dan Gizi*. PT Gramedia Pustaka Utama, Jakarta.

Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem Infusa Akar Manuran (*Coptosapelta Tomentosa* Valeton Ex K. Heyne) Asal Kotabaru Kalimantan Selatan

*Arnida, Ratih Purnama Putri, Fadlilaturrahmah, Sutomo

Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : arnida01@unlam.ac.id

ABSTRAK

Malaria merupakan salah satu penyakit di dunia termasuk Indonesia yang disebabkan oleh *Plasmodium*. Kasus malaria diperparah dengan timbulnya resistensi *Plasmodium* karena penurunan akumulasi obat pada pencernaan parasit, mutasi gen dan tingginya resistensi penggunaan antimalaria. Penemuan antimalaria baru terus diupayakan termasuk dari tumbuhan. *Coptosapelta tomentosa* adalah tumbuhan obat Indonesia yang digunakan secara empiris oleh masyarakat Kotabaru dalam pengobatan malaria. Penelitian ini bertujuan menentukan persentase penghambatan dan nilai IC_{50} polimerisasi hem setelah pemberian infusa akar *C. tomentosa*. Penelitian ini dilakukan dengan pemberian sampel uji pada konsentrasi infusa 17; 8,5; 4,25; 2,125; 1,0625 dan 0,53125 mg/mL. Hasil penelitian rata-rata kadar hemozoin pada konsentrasi sampel infusa masing-masing sebesar $54,67 \pm 8,76$; $85,82 \pm 3,20$; $97,24 \pm 7,44$; 100 ± 0 ; 100 ± 0 dan 100 ± 0 mg/mL. Rata-rata persen penghambatan pada konsentrasi infusa secara berturut-turut adalah $63,13 \pm 5,91$; $42,12 \pm 2,16$; $34,42 \pm 5,02$; $24,69 \pm 8,34$; $13,79 \pm 5,20$ dan 0 ± 0 . Nilai IC_{50} penghambatan polimerisasi hem infusa akar *C. tomentosa* adalah $9,61 \pm 0,99$ mg/mL. Analisis data menggunakan uji *Independent Sample t-Test* membandingkan antara IC_{50} infusa terhadap klorokuin difosfat didapatkan hasil $p > 0,05$ yang menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang bermakna, artinya infusa akar *C. tomentosa* memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem yang sebanding terhadap klorokuin difosfat.

Kata Kunci : *Coptosapelta tomentosa* Valeton ex K. Heyne, IC_{50} , Infusa, penghambatan, polimerisasi hem.

ABSTRACT

*Malaria is one of the diseases in the world especially Indonesia which caused by Plasmodium. Malaria case is worsen by Plasmodium resistance due to reduction of medicine accumulation of parasite digestion, gen mutation, and high resistance of anti-malaria usage. The continuous effort to invent the new anti-malaria preferred to be plants. Coptosapelta tomentosa is medicinal plant of Indonesia which is empirically used by people in Kotabaru as part of the treatment for Malaria. The objective of this research is to determine the inhibitory percentage and IC_{50} value of hem polimerisation after the administration of test sample infusion at 17; 8,5; 4,25; 2,125; 1,0625 and 0,53125 mg/mL concentration. The result of this research is that the hemozoin average level of each infusion samples are $54,67 \pm 8,76$; $85,82 \pm 3,20$; $97,24 \pm 7,44$; 100 ± 0 ; 100 ± 0 and 100 ± 0 mg/mL. The inhibitory percentage of infusion concentration in order are $63,13 \pm 5,91$; $42,12 \pm 2,16$; $34,42 \pm 5,02$; $24,69 \pm 8,34$; $13,79 \pm 5,20$ and 0 ± 0 . The inhibitory IC_{50} value of manuran roots hem infusion polimerisation is $9,61 \pm 0,99$ mg/mL. The data is analyzed by using *Independent Sample t-Test* to compare between IC_{50} infusion and klorokuin*

*diphosphate with the result $p > 0,05$ which shows that there is no significant difference, thus, the infusion of *C. Tomentosa* roots has the inhibitor activity which is comparable to klorokuin diphosphate.*

Keywords: *Coptosapelta tomentosa* Valeton ex *K. Heyne*, hem polimersation, IC_{50} , Infusion, inhibitor.

I. PENDAHULUAN

Malaria merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat di dunia termasuk Indonesia (Depkes RI, 2003). Indonesia berada di peringkat ketiga tertinggi jumlah kasus malaria di wilayah Asia Tenggara yaitu sebesar 229.819 kasus dengan jumlah kematian sebesar 432 jiwa (WHO, 2012). Kasus malaria diperparah dengan timbulnya resistensi disebabkan oleh penurunan akumulasi obat pada pencernaan parasit, mutasi gen dan tingginya intensitas penggunaan antimalaria (Saleh *et al.*, 2014). Upaya penanganan kasus malaria diantaranya penemuan antimalaria baru. Polimerisasi hem merupakan metode pengujian *in vitro* dengan target penghambatan polimerisasi hem pada vakuola digesti *Plasmodium*. Akar manuran (*Coptosapelta tomentosa*) digunakan secara empiris oleh masyarakat Kotabaru sebagai antimalaria. Penelitian ini bertujuan menentukan nilai IC_{50} penghambatan polimerisasi hem dari nilai persentase penghambatan polimerisasi hem setelah pemberian infusa akar *C. tomentosa*.

II. METODE PENELITIAN

A. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan antara lain sentrifus, ELISA reader, inkubator, mikrotube, mikropipet, neraca analitik, pH meter, seperangkat infudator dan vortex mixer. Bahan yang digunakan antara lain akar *C. tomentosa*, akuades, amonia, asam asetat anhidrat, asam asetat glasial *p.a.*, DMSO *p.a.*, $FeCl_3$, gelatin, H_2SO_4 pekat, HCl, kloroform, klorokuin difosfat *p.a.*, kristal hematin *p.a.*, metanol, NaCl, NaOH, reagen Dragendorff, reagen Mayer, serbuk magnesium.

B. Pembuatan Infusa Akar *C.*

tomentosa

Sebanyak 10 gram serbuk akar *C. tomentosa* ditambahkan dengan akuades sebanyak 100 mL. Campuran tersebut dimasukkan ke dalam penangas air selama 15 menit terhitung mulai temperatur $90^{\circ}C$. Larutan infusa tersebut disaring menggunakan kain flanel. Sebanyak 1 mL dari larutan infusa 10% diuapkan sampai menghasilkan bobot tetap bernilai 17 mg/mL yang dinyatakan sebagai bobot konversi pengujian.

C. Skrining fitokimia Akar *C. tomentosa*

Dilakukan uji skrining fitokimia terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, steroid, triterpenoid, tanin, saponin, fenolik dan antrakuinon.

D. Pembuatan kurva baku hematin

Pembuatan seri kadar larutan hematin sebanyak 400 μL dalam larutan NaOH 0,1 M dengan konsentrasi: 250, 125; 62,5; 31,25; 15,625; 7,8125; dan 3,90625 μM . Larutan dipipet 100 μL dari masing-masing konsentrasi ke dalam mikrokultur 96 sumuran dan dilakukan pembacaan nilai absorbansi pada ELISA Reader panjang gelombang 405 nm.

E. Uji penghambatan polimerisasi hem

Sebanyak 50 μL sampel bahan uji dipipet ke dalam mikrotube dari masing-masing konsentrasi 10; 5; 2,5; 1,25; 0,625 dan 0,3125% dibuat *triplet*. Larutan uji ditambahkan 100 μL larutan hematin 1 mM dalam NaOH 0,2 M. Kemudian sebanyak 50 μL larutan asam asetat glasial 100% (pH 2,6) ditambahkan pada mikrotube yang sudah berisi larutan hematin dan sampel, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Sebagai kontrol positif adalah klorokuin difosfat dengan konsentrasi 10; 5; 2,5; 1,25; 0,625

dan 0,3125% sedangkan sebagai kontrol negatif adalah akuades. Setelah inkubasi, mikrotube disentrifuse dengan kecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Supernatan dibuang dan endapan dicuci sebanyak 4 kali dengan 200 μL DMSO 100%. Masing-masing pencucian dilakukan dengan cara disentrifuse berkecepatan 8000 rpm selama 10 menit. Endapan yang diperoleh ditambah 200 μL NaOH 0,1 M. Setiap 100 μL larutan yang diperoleh dimasukkan ke dalam mikroplate 96 sumuran dan dibaca nilai absorbansinya dengan ELISA reader pada panjang gelombang 405 nm. Nilai absorbansi yang diperoleh diplot ke persamaan garis regresi linear kurva standar sehingga dapat ditentukan konsentrasi β -hematin bahan uji pada setiap sumuran.

F. Analisis data

Nilai Absorbansi pada masing-masing konsentrasi perlakuan diinterpolasikan ke persamaan kurva baku. Aktivitas penghambatan polimerisasi hem dinyatakan berdasarkan nilai IC_{50} yang diperoleh dari analisis probit nilai persentase penghambatan polimerisasi hem.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Metode infusa dipilih sebagai pendekatan pada penggunaan secara

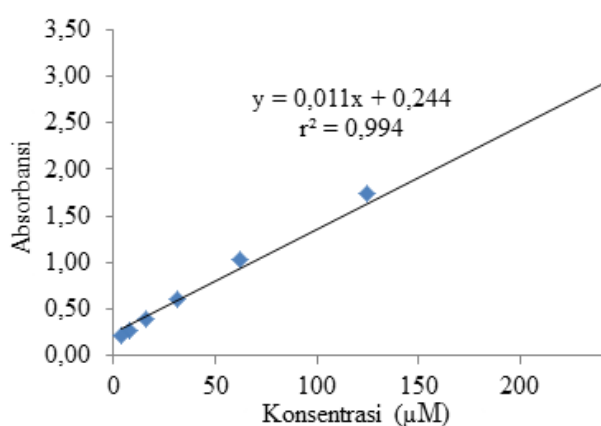
tradisional akar *C. tomentosa* oleh masyarakat dengan merebus akar *C. tomentosa* dan meminum air rebusannya tersebut. Akar *C. tomentosa* mengandung senyawa flavanoid yang bersifat polar dan mudah bercampur dengan air.

A. Skrining Fitokimia

Hasil skrining fitokimia yang dilakukan, akar *C. tomentosa* mengandung golongan senyawa flavonoid, tanin, saponin, fenolik dan antrakuinon.

B. Pengujian Aktivitas Penghambatan Polimerisasi Hem

Kurva baku hematin ditentukan untuk mengetahui rumus persamaan linear yang berfungsi pada penentuan kadar hemozoin. Hasil kurva baku hematin, menghasilkan grafik kurva baku (Gambar 1) dengan $r^2 = 0,994$ dengan persamaan $y = 0,011x + 0,244$.



Gambar 1. Grafik absorbansi kurva baku hematin

Polimerisasi hematin terjadi jika ditandai dengan pengurangan kristal β -hematin yang terbentuk (Purwanto, 2011). Pada penelitian ini, absorbansi kadar β -hematin semakin kecil dengan meningkatnya konsentrasi uji. Konsentrasi uji yang tinggi menghasilkan penghambatan polimerisasi hem yang tinggi pula (Tabel 1). Nilai persentase penghambatan polimerisasi hem yang diperoleh, selanjutnya dianalisis probit untuk menentukan nilai IC_{50} . Nilai IC_{50} yang diperoleh adalah $9,61 \pm 0,99$ mg/mL artinya infusa akar *C. tomentosa* dengan konsentrasi 8,23 mg/mL memberikan penghambatan polimerisasi hem 50%. Nilai tersebut diperbandingkan dengan nilai IC_{50} klorokuin difosfat sebagai kontrol positif. Klorokuin difosfat menghasilkan nilai IC_{50} $8,23 \pm 1,00$ mg/mL. Menurut Baelsman *et al.* (2000), senyawa yang mempunyai nilai IC_{50} lebih kecil dari nilai IC_{50} klorokuin difosfat 12 mg/mL, maka senyawa tersebut dapat dikatakan memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem. Hal tersebut juga menjadi landasan untuk menetapkan bahwa infusa akar *C. tomentosa* memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem.

Tabel I. Rata-rata persen penghambatan dan IC₅₀ dari sampel

Bahan Uji	Kons (%)	Kons (mg/mL)	Rerata Kadar Hemozoin (µM) ± SD	Rerata Persen Penghambatan ± SD	IC ₅₀ (mg/mL) ± SD
Larutan Infusa	10	17	54,67 ± 8,76	63,13 ± 5,91	9,61 ± 0,99
	5	8,5	85,82 ± 3,20	42,12 ± 2,16	
	2,5	4,25	97,24 ± 7,44	34,42 ± 5,02	
	1,25	2,125	100 ± 0	24,69 ± 8,34	
	0,625	1,0625	100 ± 0	13,79 ± 5,20	
Kontrol Positif	0,3125	0,53125	100 ± 0	0 ± 0	8,23 ± 1,00
	10	100	0 ± 0	100 ± 0	
	5	50	0 ± 0	100 ± 0	
	2,5	25	1,15 ± 2,51	99,22 ± 1,69	
	1,25	12,5	61,15 ± 18,36	58,76 ± 12,38	
	0,625	6,25	88,42 ± 11,15	40,36 ± 7,52	
	0,3125	3,125	100 ± 0	9,75 ± 10,20	

IV. KESIMPULAN

Infusa akar *C. tomentosa* pada konsentrasi 17; 8,5; 4,25; 2,125; 1,0625; dan 0,53125 mg/mL memperlihatkan persen penghambatan secara berturut-turut 63,13±5,91; 42,12±2,16; 34,42±5,02; 24,69±8,34; 13,79±5,20 dan 0±0 %. Infusa akar *C. tomentosa* memiliki aktivitas penghambatan polimerisasi hem berdasarkan nilai IC₅₀ 9,61±0,99 mg/mL.

UCAPAN TERIMAKASIH

Dalam kesempatan ini penulis mengucapkan terima kasih atas segala bantuan pendanaan dari Kementerian Ristek Dikti pada skim Hibah Bersaing.

DAFTAR PUSTAKA

Baelsmans, R., E. Deharo, V. Munoz, M. Sauvain & H. Ginsburg. 2000. *Experimental conditions for testing the inhibitory activity of chloroquine on the formation of β-*

hematin. Experimental Parasitology. **42**: 55-60.

Depkes RI. 2008. *Pedoman Penatalaksanaan Kasus Malaria di Indonesia.* Direktur jendral PPM & PLP, Jakarta. Dalam Setiyanggono, N. E., Nuri & E. Puspitasari. Uji Aktivitas Antimalaria Ekstrak Kering Daun *Tithonia diversifolia* pada Mencit yang Diinfeksi *Plasmodium berghei* (*Antimalarial Activity of Dry Extract of Tithonia diversifolia Leaves on Plasmodium berghei Infected Mice*). *e-Jurnal Pustaka Kesehatan.* **2**: 100-104.

Depkes RI. 2003. *Keputusan menteri kesehatan nomor: 1202/MENKES/SK/VIII/ 2003 tentang indikator Indonesia sehat 2010 dan pedoman penetapan indikator propinsi sehat dan kabupaten/kota Sehat.* Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Purwanto. 2011. *Isolasi dan Identifikasi Senyawa Penghambat Polimerisasi Hem dari Fungi Endofit Tumbuhan Artemisia Annu L.* Tesis Magister Farmasi Sains dan Teknologi, Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

Saleh, I., D. Handayani & C. Anwar. 2014. Polymorphisms in the *pfprt* and *pfmdr1* Genes in *Plasmodium falciparum* Isolates from South Sumatera, Indonesia. *Journal Medical Indonesia.* **23**: 3-8.

WHO. 2012. *Disease Burden in SEA Region.* http://www.searo.who.int/LinkFiles/Malaria_in_the_SEAR_Map_SEAR_Endemicity_10.pdf. Diakses tanggal Oktober 2015.

Pengaruh Tingkat Pengetahuan Keluarga dan Pola Pengobatan terhadap Kepatuhan Pengobatan Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Jalan RSJ Sambang Lihum Banjarbaru

*Eriza Nur Aq Liny, Valentina Meta Srikartika, Herningtyas Nautika Lingga

Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : zalylovdie@gmail.com

ABSTRAK

Kepatuhan pasien skizofrenia dalam menjalankan terapi akan memberikan dampak yang positif bagi kondisi pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur tingkat kepatuhan pengobatan pasien skizofrenia, menggambarkan tingkat pengetahuan keluarga dan pola pengobatan pasien, serta mengevaluasi hubungan antara tingkat pengetahuan keluarga dan pola pengobatan pasien terhadap kepatuhan pengobatan pasien. Tingkat pengetahuan diukur dengan kuesioner tingkat pengetahuan yang diberikan kepada keluarga pasien melalui wawancara terpimpin, kepatuhan ditentukan berdasarkan kuesioner kepatuhan yang diisi oleh keluarga pasien dan *Medical Possession Ratio (MPR)*, sedangkan pola pengobatan ditentukan dengan melihat data resep dan rekapitulasi data dari depo 2. Hasil menunjukkan bahwa dari 101 pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum 79,2% patuh terhadap pengobatan. Mayoritas keluarga pasien memiliki tingkat pengetahuan tinggi (60,4%). Gambaran pola pengobatan menunjukkan mayoritas jenis obat yang dikonsumsi pasien adalah kombinasi atipikal dengan tipikal (85,1%), jumlah obat yang dikonsumsi adalah 2 obat (57,4%), dan lama pengobatan berkisar 1-5 tahun (68,3%). Tingkat pengetahuan keluarga berhubungan signifikan dengan kepatuhan minum obat pasien (p -value=0,001). Pasien dengan keluarga yang memiliki tingkat pengetahuan tinggi cenderung 5,5 kali (95%, CI:1,9-15,8) lebih patuh dibandingkan pasien dengan keluarga yang memiliki tingkat pengetahuan sedang. Sedangkan hasil pola pengobatan tidak terdapat hubungan antara kepatuhan pasien minum obat dengan seluruh aspek pola pengobatan.

Kata kunci : Skizofrenia, pengetahuan keluarga, pola pengobatan, kepatuhan

ABSTRACT

Therapeutics adherence of schizophrenia patients will have a positive impact for the patient's condition. This study aimed to measure the adherence level of schizophrenia patients, describe family knowledge and patient treatment patterns, and to evaluate the correlation between family knowledge, patients treatment patterns and patients adherence. Family knowledge was determined by questionnaire given to patient's family through guided interviews, medication adherence was determined by the combination of adherence questionnaire and Medical Possession Ratio (MPR), while the pattern of treatment is determined by examine the prescription data and data summary from depo 2. The results showed that percentage of medication adherence was 79,2% of 101 patients. The majority of families have a high level of knowledge (60,4%). The patterns of treatment showed that the majority type of drugs were the combination of atypical and typical (85,1%), the

amount of drugs consumed were two drugs (57,4%), and duration range of illness was from 1-5 years (68,3%). The analysis showed that family's knowledge was associated with adherence (p value= 0,001). Patients who had families with high level of knowledge were 5,5 times (95%,CI:1,9-15,8) more likely to adhere than the patients who had families with moderate level of knowledge. While there was no correlation between medication adherence with all aspect of treatment patterns.

Keywords: *Schizophrenia, family knowledge, treatment patterns, adherence*

I. PENDAHULUAN

Seseorang yang menderita gangguan jiwa skizofrenia adalah orang yang mengalami keretakan jiwa atau keretakan kepribadian (Hawari, 2003). Dari hasil survei di rumah sakit di Indonesia, sekitar 0,5-1,5 per seribu penduduk mengalami gangguan jiwa (Riza *et al.*, 2012). Riset kesehatan dasar tahun 2013 menyebutkan bahwa prevalensi skizofrenia di Kalimantan Selatan adalah 1,4 per seribu dan merupakan prevalensi dengan nilai tertinggi, dibandingkan provinsi lainnya di Kalimantan (Riskesdas, 2013).

Salah satu faktor penyebab kambuhnya pasien dengan gangguan jiwa adalah keluarga yang tidak tahu cara menangani pasien skizofrenia di rumah. Pengetahuan keluarga dapat membantu keluarga dalam memberikan perawatan kepada pasien skizofrenia, sehingga pasien patuh mengkonsumsi obat dan terhindar dari kekambuhan (Purnamasari *et al.* , 2013). Penanganan skizofrenia adalah dengan menggunakan pengobatan antipsikotik (Irwan *et al.*, 2008). Jenis obat merupakan salah satu penyebab

ketidapatuhan (Sirait & Mustika, 2009). Lamanya penyakit dapat memberikan efek negatif terhadap kepatuhan pasien. Makin lama pasien mengidap penyakit, makin kecil pasien tersebut patuh pada pengobatannya (Notoatmodjo, 2003). Pasien-pasien tidak patuh minum obat disebabkan kejenuhan karena banyaknya obat yang dikonsumsi (Yuliantika *et al.*, 2012). Penelitian bertujuan untuk mengukur tingkat kepatuhan pasien skizofrenia, menggambarkan tingkat pengetahuan keluarga dan pola pengobatan pasien skizofrenia, serta mengevaluasi hubungan antara tingkat pengetahuan keluarga dan pola pengobatan terhadap kepatuhan pengobatan pasien skizofrenia.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

.Penelitian dilakukan menggunakan survei deskriptif korelasi dengan mengambil data kuesioner dan data resep. Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan metode pendekatan *cross sectional*.

B. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan pada bulan April-Mei tahun 2016, di instalasi rawat jalan RSJ Sambang Lihum.

C. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh keluarga pasien penderita skizofrenia yang berobat di RSJ Sambang Lihum. Teknik yang digunakan untuk menentukan sampel yaitu *quota sampling*. Jumlah sampel yang dijadikan responden pada penelitian ini minimal sejumlah 87 responden.

D. Kriteria Inklusi dan Eksklusi

Kriteria inklusi yang ditentukan untuk menentukan sampel pada penelitian ini yaitu keluarga dari pasien skizofrenia, minimal telah menjalani 1 kali terapi rawat jalan dan keluarga yang memiliki hubungan dengan pasien (orang tua, saudara kandung, anak, pasangan suami istri, dan keluarga jauh) yang tinggal satu rumah dengan pasien skizofrenia dan bertanggung jawab dalam perawatan serta pengobatan pasien sehari-hari.

Kriteria eksklusi yaitu pasien dengan data resep tidak lengkap (nama pasien, no resep, tanggal pengambilan obat, jenis obat, jumlah obat) dan data lama pengobatan yang didapat di depo 2 (Ruang rekapitulasi data resep), keluarga pasien yang telah terlibat pada penelitian,

namun mengundurkan diri, dan keluarga pasien tidak dalam kondisi sehat.

E. Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah kuesioner dan data resep. Kuesioner terdiri atas tingkat pengetahuan dan kepatuhan pengobatan. Data resep berupa nama pasien, no resep, tanggal resep, jenis obat, dan jumlah obat untuk melihat pola pengobatan dan perhitungan metode MPR.

F. Analisis Data

Analisis data hasil kuesioner pengetahuan keluarga dikategorikan menjadi 3 kategori, pengetahuan rendah jika nilai 0-4, pengetahuan sedang jika nilai 5-8, dan pengetahuan tinggi jika nilai 9-12. Kuesioner kepatuhan pasien dianalisa jika nilai 7-11 pasien dikategorikan patuh dan tidak patuh jika nilai 0-6 (Sinaga, 2014). Kepatuhan juga diukur dengan metode MPR nilai MPR yang digunakan maksimal 1 (100%). Bila nilai MPR $<0,8$ dikategorikan tidak patuh dan $\geq 0,8$ dikategorikan patuh (Sikka *et al*, 2005). Pasien dikatakan patuh jika nilai kedua metode yaitu kuesioner dan MPR menunjukkan bahwa pasien patuh. Hasil keseluruhan data dianalisis menggunakan komputasi SPSS 21 dengan uji kolerasi *Chi-Square* dan *Binary logistic* dengan tingkat kepercayaan ($\alpha=0,05$).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Selama waktu penelitian yang dilakukan didapatkan sampel sebanyak 133 keluarga pasien skizofrenia yang berobat di instalasi rawat jalan RSJ Sambang Lihum Banjarbaru. Namun, hanya 101 orang yang dijadikan sampel dan 32 orang lainnya dieksklusi.

Tabel I. Distribusi Karakteristik Keluarga Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Jalan RSJ Sambang Lihum Banjarbaru

Karakteristik	Jumlah Responden (n)	Proporsi (%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	49	48,5
Perempuan	52	51,5
Umur (tahun)		
≤20	8	7,9
21-30	24	23,9
31-40	33	32,7
41-50	26	25,7
51-60	10	9,8
Pendidikan		
SD Sederajat	3	3,0
SMP Sederajat	14	13,9
SMA Sederajat	32	31,7
D3	20	19,8
S1	28	27,7
S2	4	4,0
Pekerjaan		
Ibu Rumah Tangga	25	24,8
PNS	15	14,9
Wiraswasta	26	25,7
Swasta	18	17,7
Petani	3	3,0
Honor	4	4,0
Tidak kerja	10	9,9
Hubungan dengan pasien		
Saudara Kandung	38	37,7
Anak	8	7,9
Ayah	7	6,9
Ibu	14	13,9
Pasangan suami istri	17	16,8
Keluarga jauh	17	16,8

Tabel II. Distribusi Karakteristik Pasien Skizofrenia di Instalasi Rawat Jalan RSJ Sambang Lihum Banjarbaru

Umur	Jenis Kelamin	
	Laki-Laki n=68	Perempuan n=33
≤20	7 (6,9%)	1 (1,0%)
21-30	27 (26,7%)	9 (8,9%)
31-40	18 (17,3)	13 (12,9%)
41-50	12 (11,9%)	9 (8,9%)
≥51	4 (4,0%)	1 (1,0%)



Gambar 1. Hasil Kombinasi Kuesioner dan MPR Kepatuhan Pasien Skizofrenia

Tabel III. Hubungan Pengetahuan Keluarga dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia

Pengetahuan	Kepatuhan		Total	P-Value
	Patuh	Tidak Patuh		
Rendah	0 (0,0%)	0 (0,0%)	101 (100%)	0,001
Sedang	25 (62,5%)	15 (37,5%)		
Tinggi	55 (90,2%)	6 (9,8%)		

Berdasarkan hasil penelitian ini diperoleh hasil analisis *Chi-Square* pada tabel III menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara pengetahuan keluarga dengan kepatuhan minum obat pasien skizofrenia, dengan *p-value* = 0,001. Hasil wawancara dengan keluarga pasien, mayoritas keluarga pasien mengetahui jika pasien tidak minum obat maka pasien akan kambuh. Keluarga juga mengetahui bahwa pasien harus terus kontrol berobat kedokter tepat waktu. Keluarga yang mengetahui hal tersebut, tentunya dapat membantu pasien patuh dalam menjalankan terapi pengobatannya. Penelitian yang dilakukan oleh Purnamasari *et al* (2013) didapatkan hasil (*p-value*= <0,01) yang artinya terdapat hubungan signifikan antara pengetahuan

keluarga dengan kepatuhan minum obat pasien skizofrenia. Hasil penelitian ini juga didukung oleh Butar (2012), bahwa pasien yang telah diberi penjelasan tentang pengobatannya oleh keluarga akan menunjukkan peningkatan kepatuhan sehingga menghasilkan peningkatan hasil terapi.

Analisis selanjutnya menggunakan *Binary logistic* didapatkan hasil bahwa pasien dengan keluarga yang memiliki pengetahuan tinggi akan 5,5 kali lebih patuh meminum obat, dibandingkan pasien dengan keluarga yang memiliki tingkat pengetahuan sedang. Hasil analisis dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Hasil analisis OR Tingkat Pengetahuan Keluarga terhadap Kepatuhan

	Kepatuhan				OR	P-value
	Patuh		Tidak patuh			
	Jumlah	Proporsi (%)	Jumlah	Proporsi (%)		
Tinggi	55	90,2	6	9,8	5,5 (95%CI:1,9-15,8)	0,001
Sedang*	25	62,5	15	37,5		

Tanda * menunjukkan variabel tersebut dijadikan acuan

Hubungan pola pengobatan terhadap kepatuhan pasien skizofrenia yang terdiri dari jenis obat, jumlah obat, dan lama pengobatan dengan kepatuhan minum obat pasien dapat dilihat pada tabel berikut.

Tabel V. Hubungan Jenis Obat dengan Kepatuhan Pasien Skizofrenia

Jenis Obat	Kepatuhan		Total	P-Value
	Patuh	Tidak Patuh		
Atipikal, atipikal	1 (50,0%)	1 (50,0%)		
Atipikal, tipikal	71 (82,6%)	15 (17,4%)	101 (100%)	0,478
Tipikal, tipikal	11 (84,6%)	2 (15,4%)		

Tabel VI. Hubungan Jumlah Obat dengan Kepatuhan Pasien Skizofrenia

Jumlah Obat	Kepatuhan		Total	P-Value
	Patuh	Tidak Patuh		
2	47 (81,0%)	11 (19,0%)		
3	34 (82,0%)	7 (17,1%)	101 (100%)	0,778
4	2 (100,0%)	0 (0,0%)		

Tabel VII. Hubungan Lama Pengobatan Dengan Kepatuhan Pasien Skizofrenia

Lama Pengobatan	Kepatuhan		Total	P-Value
	Patuh	Tidak Patuh		
1-5	59 (85,5%)	10 (14,5%)		
6-10	13 (76,5%)	4 (23,5%)		
11-15	6 (60,0%)	4 (40,0%)	101 (100%)	0,254
16-20	2 (100,0%)	0 (0,0%)		
≥21	3 (100,0%)	0 (0,0%)		

Hasil pada tabel V, VII, dan VIII tentang jenis obat, jumlah obat, dan lama pengobatan didapatkan nilai *p-value* >0,05 , sehingga tidak terdapat hubungan antara seluruh aspek pola pengobatan tersebut dengan kepatuhan minum obat pasien skizofrenia. Tidak adanya hubungan antara jenis obat, jumlah obat dan lama sakit dengan kepatuhan kemungkinan dikarenakan pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum tidak melakukan pengobatan sendiri, melainkan pengobatan menjadi tanggung jawab keluarga pasien dan dikarenakan pada kasus pasien gangguan jiwa, pasien tidak mampu berpikir secara logis khususnya untuk mengurus dirinya sendiri, sehingga yang diperlukan pada pasien gangguan jiwa adalah peran keluarga. Dalam hal ini didukung oleh tingginya tingkat pengetahuan keluarga.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Tingkat kepatuhan meminum obat pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum (79,2%) pasien patuh.
2. Tingkat pengetahuan keluarga pasien di RSJ Sambang Lihum mayoritas memiliki tingkat pengetahuan yang tinggi (60,4%). Pola pengobatan pada pasien skizofrenia di RSJ Sambang Lihum menunjukkan bahwa jenis obat yang paling banyak diresepkan dokter adalah jenis kombinasi antara atipikal dan tipikal (85,1%). Jumlah obat yang paling banyak dikonsumsi oleh pasien adalah 2 obat (57,4%). Lama pengobatan yang paling banyak diderita pasien adalah berkisar 1 sampai 5 tahun (68,3%).
3. Tingkat pengetahuan keluarga berhubungan signifikan dengan kepatuhan minum obat pasien skizofrenia ($p = 0,001$). Pasien dengan keluarga yang memiliki tingkat pengetahuan tinggi cenderung 5,5 kali (95%, CI: 1,9-15,8) lebih patuh meminum obat dibandingkan pasien dengan keluarga yang memiliki tingkat pengetahuan sedang. Sedangkan hasil pola pengobatan tidak terdapat hubungan antara kepatuhan pasien

minum obat dengan seluruh aspek pola pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Butar, B. O. D. 2011. *Hubungan Pengetahuan Keluarga dengan Tingkat Kepatuhan Pasien Skizofrenia di Rumah Sakit Daerah Provinsi Sumatra Utara Medan*. Skripsi Fakultas Keperawatan, Universitas Sumatera Utara, Medan.
- Hawari, D. 2003. *Pendekatan Holistic pada Gangguan Jiwa Skizofrenia*. FKUI, Jakarta.
- Irwan, M., A. Fajriansyah., B. Sinuhadji. & M. Indrayana. 2008. *Penatalaksanaan Skizofrenia*. Fakultas Kedokteran Universitas Riau, Riau.
- Notoatmodjo, S. 2003. *Pendidikan dan Perilaku Kesehatan*. Rhineka Cipta, Jakarta.
- Purnamasari, N., T. Tololiu, & D. H. C. Pangemanan. 2013. Hubungan Pengetahuan Keluarga Dengan Kepatuhan Minum Obat Pasien Skizofrenia Di Poliklinik Rumah Sakit Prof. V.L. Ratumbuang Manado. *Ejournal keperawatan (e-Kp)*. **1** (1).
- Riskesdas. 2013. *Laporan Nasional 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Riza H., Jumaini. & Arneliwati. 2012. Hubungan Tingkat Pengetahuan Keluarga Tentang Perawatan Pasien Halusinasi dengan Perilaku Keluarga dalam Merawat Pasien Halusinasi. *Jurnal Keperawatan*. **3** (9).
- Sikka R., F. Xia. & R.E. Aubert. 2005. Estimating medication adherence using administrative claims data. *Am J Manag Care*. **11**(7):449-457.
- Sinaga, N. A. 2014. *Hubungan Pengetahuan Keluarga Dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat*

Pasien Gangguan Jiwa Skizofrenia Paranoid di Unit Rawat Jalan Rumah Sakit Jiwa Aceh. Skripsi Program Studi Pendidikan Dokter, Universitas Syiah Kuala Darussalam, Banda Aceh.

Sirait, A. & W. Mustika. 2009. *Faktor-Faktor Penyebab Ketidakpatuhan pasien Skizofrenia Menjalani Pengobatan Dirumah Sakit Jiwa Daerah Propinsi Sumatera Utara Medan Tahun 2009.*

<http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:vk0yDPBpYakJ:sari-mutiara.ac.id/new/wp>

(diakses tanggal 10 Desember 2015)

Yuliantika., Jumaini. & F. Sabrian. 2012. *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Skizofrenia.*

http://webcache.googleusercontent.com/search?q=cache:KB0_pDVcZYgJ:repository.unri.ac.id/xmlui/bitstream/handle/123456789/4267/JURNAL.pdf%3Fsequence%3D1+%&cd=1&hl=id&ct=clnk

(diakses tanggal 20 November 2015)

Adsorpsi Zat Warna Limbah Cair Batik Kalteng menggunakan Komposit Magnetik Berbasis Bahan Alam

*Retno Agnestisia, Deklin Frantius

Program Studi Pendidikan Kimia Universitas Palangka Raya

*Email : r_agnostisia@yahoo.co.id

ABSTRAK

Bahan alam berupa bentonit disintesis dengan oksida besi guna menciptakan komposit magnetik yang dapat diaplikasikan sebagai adsorben zat warna limbah cair batik Kalteng dalam larutan. Sintesis komposit dilakukan menggunakan metode kopresipitasi dengan rasio mol $Fe^{2+} : Fe^{3+} = 1 : 2$ pada temperatur sintesis $85^{\circ}C$. Karakterisasi dilakukan dengan metode FTIR (*Fourier Transform Infrared*), XRD (*X-ray diffraction*) dan fisorpsi isothermal gas N_2 . Adsorpsi dilakukan menggunakan sistem *batch* dengan kajian adsorpsi yang dipelajari meliputi pengaruh pH dan waktu kontak adsorpsi. Bentonit dan komposit bentonit magnetik hasil sintesis mampu mengadsorpsi zat warna limbah cair batik Kalteng secara optimal pada pH asam dan waktu kontak 90 menit dengan kemampuan adsorpsi masing-masing sebesar 75% dan 83%. Komposit magnetik hasil sintesis mampu meningkatkan kemampuan adsorpsi dan mempercepat proses pemisahan partikel adsorben dalam larutan menggunakan medan magnet eksternal.

Kata kunci : bentonit, magnetit dan adsorpsi.

ABSTRACT

Natural materials such as bentonite was synthesized by iron oxide to create magnetic komposite bentonite which can be applied as adsorbent of dye wastewater batik Kalteng in aqueous solution. Synthesis magnetic komposite was done by coprecipitation method in the molar ratio $Fe^{2+} : Fe^{3+} = 1 : 2$ at synthesis temperature of $85^{\circ}C$. Characterizations of materials were done using FTIR (Fourier Transform Infrared), XRD (X-ray diffraction) and fisorpsi gas N_2 methods. Adsorption using batch system with the effects pH and contact time of adsorption were studied. The bentonite and bentonite magnetic komposite can adsorbed dye wastewater batik Kalteng from aqueous phase on acid pH and contact time of 90 minutes with the adsorption capacity were 75% and 83%. Magnetic komposite increased the adsorption capacity and accelerated the adsorption of adsorbent from aqueous phase using external magnetic field.

Keywords : bentonite, magnetite and adsorption.

I. PENDAHULUAN

Batik benang bintik merupakan kain batik khas Kalimantan Tengah (Kalteng) yang memiliki nilai seni yang tinggi. Kekhasan batik terletak pada jenis motif yang mencerminkan kebudayaan

suku Dayak, suku asli daerah Kalimantan Tengah (Riefahmad, 2013).

Motif dan corak yang dituangkan pada kain batik, ternyata melibatkan proses pewarnaan menggunakan pewarna sintetis. Dalam proses pewarnaan,

senyawa ini hanya digunakan sekitar 25% sedangkan sisanya akan dibuang ke aliran air sebagai limbah.

Limbah zat warna yang dihasilkan umumnya merupakan senyawa organik *non-biodegradable* dan bersifat karsinogenik (Cahyadi, 2006). Selain dapat membahayakan kesehatan, limbah zat warna juga dapat memunculkan permasalahan pada penggunaan air bersih, kerusakan estetika badan air dan ketidakseimbangan ekosistem.

Mengingat faktor resiko yang ditimbulkan, maka pengolahan limbah zat warna dari pabrik pembuatan Batik Kalteng sangat perlu untuk diupayakan. Metode adsorpsi merupakan salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengatasi hal tersebut. Metode ini dinilai efektif, preparasi mudah dan pembiayaan operasional yang relatif murah. Salah satu bahan yang dapat digunakan sebagai adsorben adalah bentonit. Saat ini bentonit merupakan material yang keberadaannya cukup melimpah dan memiliki harga yang relatif murah. Cadangan bentonit di Indonesia cukup besar, yaitu sekitar 380 juta ton, yang merupakan aset potensial Indonesia yang harus dimanfaatkan sebaik-baiknya (Syuhada *et al.*, 2009).

Bentonit merupakan material alam yang memiliki struktur berlapis dengan situs aktif bermuatan negatif. Situs aktif ini

dihasilkan dari substitusi isomorfik yang terjadi pada permukaan lapisan monmorilonit penyusun bentonit. Beberapa kelebihan yang dimiliki oleh bentonit, antara lain sifat mudah mengembang, kapasitas tukar kation yang tinggi, luas permukaan yang besar, stabil secara kimia dan mekanika (Ortega *et al.*, 2013). Kelebihan-kelebihan tersebut menjadikan bahan ini banyak dimanfaatkan sebagai adsorben kontaminan air, khususnya ion logam dan senyawa kationik seperti ion Pb(II), Cd(II)–Ni(II), Cu(II) dan Zn(II), Cr(VI), limbah uranium, ion posfat, zat warna *methylene blue*, *malachite green*, *brilliant green*, *basic red 46* dan *direct blue 85* dalam larutan.

Uji adsorpsi bentonit terhadap limbah zat warna ternyata memiliki kesulitan dalam proses pemisahan fase padat adsorben dalam larutan setelah proses adsorpsi. Upaya yang dapat dilakukan untuk mengatasi kesulitan tersebut ialah dengan menyisipkan bahan magnetik berupa oksida besi fasa magnetit (Fe_3O_4) pada jaringan struktur bentonit, sehingga diperoleh bentonit yang memiliki sifat kemagnetan. Dengan pemberian sifat kemagnetan, diharapkan pemisahan partikel-partikel adsorben setelah proses adsorpsi dapat dilakukan dengan mudah

dan cepat menggunakan medan magnet eksternal (Oliveira *et al.*, 2003).

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu limbah cair batik Kalteng, bentonit alam, $\text{FeCl}_3 \cdot 6\text{H}_2\text{O}$, $\text{FeSO}_4 \cdot 7\text{H}_2\text{O}$, HCl 37%, AgNO_3 , NH_4OH , NaOH, akuades dan kertas *whatman* 42 μ .

B. Persiapan Sampel Limbah Cair Batik Kalteng

Limbah cair batik Kalteng yang diperoleh dari industri X disaring menggunakan kertas saring *whatman* 42 μ . Filtrat yang diperoleh diencerkan dengan akuades dengan faktor pengenceran 10 kali.

C. Persiapan Sampel Bentonit Alam

Bentonit alam dibersihkan dari pengotor kasar, kemudian dipanaskan dalam oven pada temperatur 70°C selama 3 jam. Selanjutnya digerus dan diayak dengan menggunakan ayakan lolos 100 mesh. Hasil ayakan yang diperoleh (BM) dikarakterisasi menggunakan instrumen FTIR (*Fourier Transform Infrared*), XRD (*X-ray diffraction*) dan fisorpsi isothermal gas N_2 menggunakan persamaan BET.

D. Aktivasi Bentonit Alam

Sebanyak 50 gram sampel BM direfluks dengan 250 mL HCl 5 M selama 3 jam pada temperatur 100°C. Kemudian disaring dan dicuci dengan akuades hingga lolos uji klor menggunakan AgNO_3 0,1 M. Padatan dikeringkan dalam oven pada temperatur 100°C selama 3 jam, digerus dan diayak dengan menggunakan ayakan lolos 60 mesh. Hasil yang diperoleh (BA) selanjutnya dikarakterisasi dengan menggunakan instrumen instrumen FTIR (*Fourier Transform Infrared*), XRD (*X-ray diffraction*) dan fisorpsi isothermal gas N_2 menggunakan persamaan BET.

E. Sintesis Komposit Magnetik

Larutan Fe^{2+} dan Fe^{3+} dibuat dalam volume 100 mL dengan konsentrasi masing-masing sebesar 0,05 M dan 0,1 M. Kedua larutan dimasukkan ke dalam gelas beker yang didalamnya terdapat 2 gram sampel BA. Campuran diaduk pada temperatur 85°C, kemudian ditambahkan larutan NH_4OH tetes demi tetes hingga pH mencapai 10. Campuran didinginkan selama 3 jam kemudian koloid yang terbentuk dipisahkan dari larutan menggunakan medan magnet eksternal. Padatan dicuci menggunakan akuades dan dioven pada temperatur 100°C selama 2 jam, selanjutnya digerus perlahan-lahan sampai diperoleh bubuk halus. Produk

komposit yang terbentuk (KBM) dikarakterisasi dengan menggunakan instrumen FTIR (*Fourier Transform Infrared*), XRD (*X-ray diffraction*) dan fisorpsi isothermal gas N₂ menggunakan persamaan BET.

E. Uji Adsorpsi

Uji adsorpsi sampel BA dan KBM terhadap zat warna limbah cair batik Kalteng menggunakan sistem *batch* dilakukan melalui 2 tahapan, yaitu penentuan pH dan waktu kontak optimum.

1) Penentuan pH Optimum

Sebanyak 0,05 gram sampel BA dan KBM digunakan untuk mengadsorpsi 50 mL limbah cair batik Kalteng pada pH 3 (asam), 7 (netral) dan 10 (Basa). Proses dilakukan menggunakan *shaker* selama 3 jam pada temperatur kamar. Konsentrasi zat warna limbah cair batik Kalteng yang tidak teradsorpsi diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

2) Penentuan Waktu Kontak Optimum

Sebanyak 0,05 gram sampel BA dan KBM digunakan untuk mengadsorpsi 50 mL limbah cair batik Kalteng pada pH optimum dengan variasi waktu 5, 10, 20, 40, 60, 90, 180, 300 dan 420 menit pada temperatur kamar. Konsentrasi zat warna limbah cair batik Kalteng yang tidak teradsorpsi diukur dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis.

F. Uji Pemisahan Adsorben dalam Larutan Zat Warna Limbah Cair Batik Kalteng

Larutan zat warna limbah cair batik Kalteng masing-masing dimasukan pada 2 buah botol sampel. Botol sampel pertama ditambahkan dengan adsorben BA dan botol sampel kedua ditambahkan adsorben KBM. Masing-masing campuran diaduk kemudian didiamkan beberapa saat. Pada botol sampel kedua diberi medan magnet eksternal. Kemudian diamati apa yang terjadi pada masing-masing campuran.

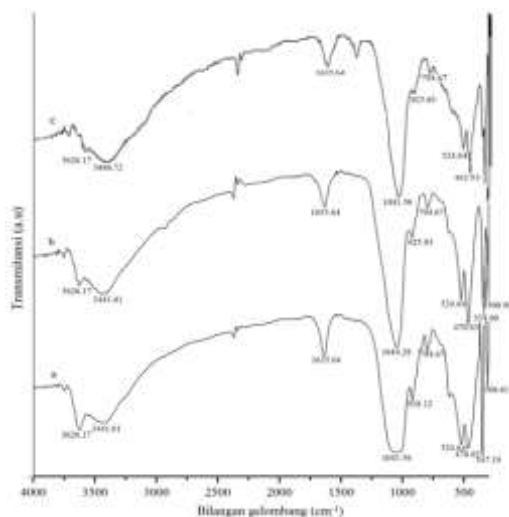
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Bentonit Magnetik

Bentonit alam diaktivasi terlebih dahulu sebelum digunakan pada tahap sintesis untuk menghilangkan pengotor dan meningkatkan karakteristik permukaan. Sintesis komposit magnetik dilakukan dengan metode kopresipitasi, yang bertujuan untuk pembentukan oksida besi fasa magnetit (Fe₃O₄) pada jaringan struktur bentonit.

Gambar 1 menyajikan data spektra hasil analisis menggunakan spektroskopi FTIR. Gambar 1(a) merupakan spektrum inframerah sampel BM. Berdasarkan seluruh data puncak-puncak serapan diperoleh informasi bahwa sampel yang dianalisis merupakan keluarga dari mineral

silika alumina. Pola spektra inframerah sampel BM dan BA sebagaimana ditampilkan pada Gambar 1(a) dan 1(b) secara keseluruhan tidak menunjukkan perubahan yang signifikan. Sedikit pergeseran terjadi pada daerah bilangan gelombang 1041,56 cm^{-1} . Pergeseran ini mengindikasikan bahwa terjadi dealuminasi pada struktur dasar bentonit. Bilangan gelombang 918,12 cm^{-1} mengalami pergeseran ke arah bilangan gelombang lebih besar yang mengindikasikan bahwa semakin homogenya lingkungan dari struktur Al-OH akibat adanya disolusi atom-atom logam di luar kerangka dasar penyusun bentonit (non-oktahedral) (Holtzer *et al.*, 2011).



Gambar 1. Spektra Inframerah : (a) BM; (b) BA dan (c) KBM

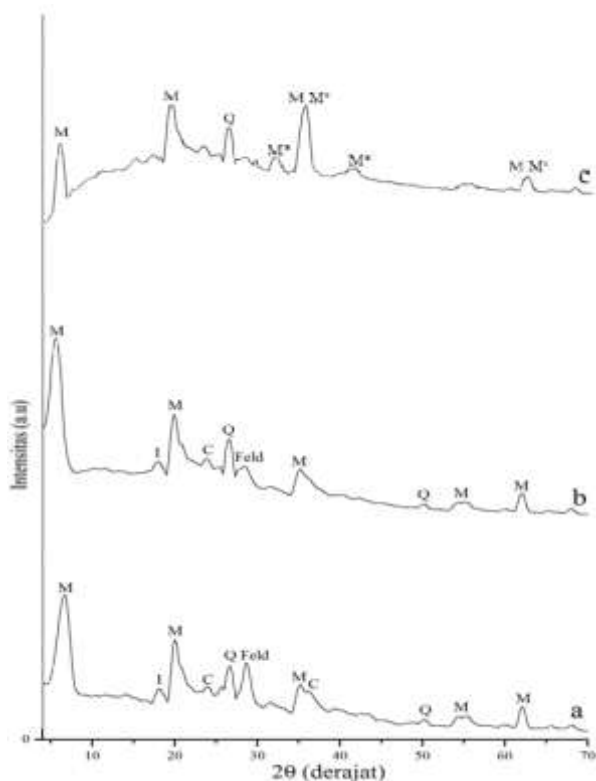
Pola spektra inframerah sampel BA dan KBM yang ditunjukkan pada Gambar 1(b) dan (c) memperlihatkan adanya

perubahan, seperti pada pita serapan 470,63 cm^{-1} mengalami pergeseran ke arah bilangan gelombang yang lebih kecil yang menandakan bahwa terjadi perubahan ikatan pada vibrasi Si-O-Si. Hal ini juga berkorelasi dengan bilangan gelombang 1049,28 cm^{-1} yang mengalami pergeseran sebesar 1041,56 cm^{-1} yang menunjukkan bahwa vibrasi Si-O dalam keadaan kurang bebas. Data ini juga didukung dengan bentuk spektrum pada bilangan gelombang 400-500 cm^{-1} yang lebih landai bila dibandingkan dengan data spektrum BA. Hal tersebut menunjukkan bahwa kekuatan ikatan tekuk Si-O berkurang karena terdapatnya ikatan-ikatan antara oksigen dengan Fe yang berasal dari oksida besi yang memberikan kompetisi kekuatan ikatan tarik menarik antara Si-O-Fe (Ardianto, 2013).

Untuk memperkuat hasil identifikasi dan mengetahui fase oksida besi yang terbentuk pada jaringan struktur bentonit, diperlukan data pendukung berupa data XRD. Difraktogram sinar-x untuk ketiga sampel ditunjukkan pada Gambar 2.

Berdasarkan standar yang dikeluarkan oleh *Joint Comitte on Powder Diffraction* (JCPDS) dapat dinyatakan bahwa sampel BM yang digunakan pada penelitian ini mengandung mineral monmorilonit, illit, cristobalit, kuarsa dan *feldspar*. Data XRD memperlihatkan

adanya perubahan yang cukup jelas pada puncak *feldspar* di $2\theta = 28,68^\circ$ dan *crystalit* di $2\theta = 36,08^\circ$ mengalami penurunan intensitas. Hal ini mengindikasikan bahwa aktivasi menyebabkan kerusakan pada struktur mineral *feldspar* dan *crystalit* yang merupakan mineral pengotor penyusun bentonit.



Gambar 2. Difraktogram (a) BM; (b) BA dan (c) KBM (M = Monmorilonit, I = Illit, C = Cristobalit, Feld= *Feldspar*, Q = Kuarsa, M* = Oksida besi fasa magnetit)

Difraktogram pada Gambar 2(c) memperlihatkan perubahan pola difraksi pada sampel KBM dengan munculnya puncak-puncak baru yang karakteristik untuk oksida besi fase magnetit (Fe_3O_4)

yaitu pada 2θ sebesar $35,49^\circ$; $43,14^\circ$; dan $62,82^\circ$ yang masing-masing berkesesuaian dengan $d = 2,53\text{\AA}$; $2,10\text{\AA}$; dan $1,48\text{\AA}$ yang tumpang tindih dengan puncak milik dari mineral monmorilonit penyusun bentonit.

Analisis luas permukaan spesifik dengan fisisorpsi isothermal gas N_2 menggunakan *gas sorption analyzer* berdasarkan persamaan BET juga menunjukkan bahwa bentonit memiliki karakteristik permukaan yang lebih baik dengan adanya perlakuan aktivasi dan sintesis. Terjadi peningkatan luas permukaan spesifik dari $11,99\text{ m}^2/\text{g}$ (BM) menjadi $116,48\text{ m}^2/\text{g}$ (BA) dan $125,74\text{ m}^2/\text{g}$ (KBM).

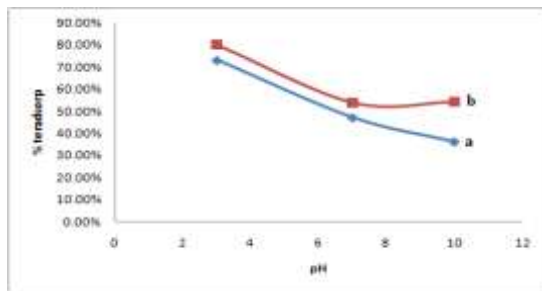
B. Uji Adsorpsi terhadap Zat Warna Limbah Cair Batik Kalteng

Uji adsorpsi terhadap Zat Warna Limbah Cair Batik Kalteng dilakukan menggunakan sistem *batch* dengan kajian adsorpsi yang dipelajari meliputi pH dan waktu kontak optimum. Persentase zat warna limbah cair yang teradsorpsi dianalisis menggunakan spektrofotometer UV-Vis berdasarkan data absorbansi sebelum dan sesudah pengontakan dengan adsorben.

1) Penentuan pH Optimum

Kemampuan adsorpsi dari kedua jenis adsorben memiliki pola yang sama. Terlihat bahwa adsorpsi zat warna limbah

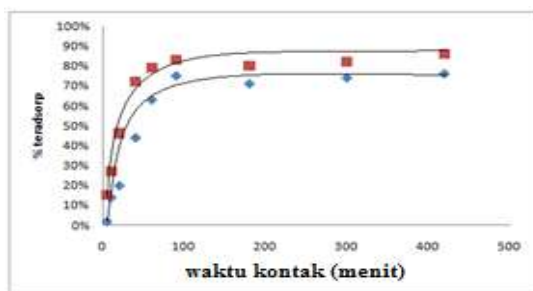
cair batik Kalteng baik oleh BA maupun KBM terjadi pada pH asam, yaitu 3.



Gambar 3. Adsorpsi Zat Warna Limbah Cair oleh (a) BA dan (b) KBM sebagai fungsi pH

2) Penentuan Waktu Kontak Optimum

Pola adsorpsi zat warna limbah cair batik Kalteng menggunakan sampel BA dan KBM pada beberapa variasi waktu adsorpsi memperlihatkan adanya kemiripan. Terlihat bahwa adsorpsi zat warna limbah cair optimal terjadi pada menit ke-90.



Gambar 4. Grafik hubungan antara waktu adsorpsi terhadap % teradsorp zat warna limbah cair batik Kalteng pada (a) BA dan (b) KBM

Interaksi ini membutuhkan waktu yang cukup lama untuk mencapai kestabilan ikatan karena molekul zat warna dari limbah cair memerlukan waktu untuk mengatur diri agar

posisi molekul dapat berikatan dengan permukaan bentonit.

Berdasarkan hasil yang diperoleh % teradsorp zat warna limbah cair batik Kalteng menggunakan adsorben BA dan KBM optimal berturut-turut adalah 75% dan 83%. Hasil menunjukkan bahwa komposit mampu meningkatkan kemampuan adsorpsi bentonit terhadap zat warna limbah cair batik Kalteng. Hal ini terjadi karena komposit memiliki karakteristik luas permukaan yang lebih besar berdasarkan hasil analisis menggunakan persamaan BET.



Gambar 5. Penampakan visual limbah cair setelah uji adsorpsi pada waktu kontak 90 menit

C. Uji Pemisahan Adsorben dalam Limbah Cair Batik Kalteng

Uji pemisahan dilakukan pada kedua jenis adsorben. Setelah digunakan pada proses adsorpsi, fase padat adsorben dipisahkan dari dalam larutan. Sampel BA dipisahkan dengan pengendapan secara alami oleh gaya gravitasi bumi, sedangkan KBM menggunakan medan magnet eksternal. Dari hasil pengamatan terlihat bahwa fase padat KBM yang memiliki sifat kemagnetan dapat terpisah dari dalam larutan dengan mudah dan cepat menggunakan medan magnet eksternal dengan waktu yang dibutuhkan selama 10 menit, sedangkan bentonit teraktivasi yang hanya didasarkan pada gaya gravitasi membutuhkan waktu selama 120 menit.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Aktivasi asam mampu mendisolusi kation logam dan mineral pengotor serta mampu meningkatkan kristalinitas dan luas permukaan bentonit, terlihat dari hasil analisis menggunakan FTIR, XRD dan luas permukaan spesifik menggunakan persamaan BET.
2. Proses adsorpsi bentonit teraktivasi dan komposit bentonit magnetik terhadap zat warna limbah cair batik Kalteng mencapai optimum pada pH asam dan waktu kontak 90 menit.
3. Persentase teradsorpsinya zat warna limbah cair batik Kalteng pada bentonit teraktivasi dan komposit bentonit magnetik masing-masing adalah 75% dan 83%.
4. Pengkompositan bentonit dengan oksida besi fasa magnetit mampu meningkatkan kemampuan adsorpsinya terhadap limbah zat warna batik Kalteng.
5. Komposit bentonit magnetik lebih cepat terpisah didalam larutan ketika diberikan pengaruh medan magnet eksternal dengan waktu yang dibutuhkan selama 10 menit, sedangkan bentonit teraktivasi yang hanya didasarkan pada gaya gravitasi membutuhkan waktu selama 120 menit.

Adsorben Zat Warna *Rhodamine B*. Seminar Nasional Kefarmasian 2015. ISBN : 978-602-73121-0-4.

- Ardianto, D., 2013, Sintesis Bentonit Magnetik dengan Metode Presipitasi sebagai Adsorben Ion Logam Berat Cd^{2+} dan Co^{2+} , *Skripsi*, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Indonesia : Depok.
- Cahyadi, W. 2006, Analisis dan Aspek Kesehatan Bahan Tambahan Pangan, Penerbit PT Bumi Aksara, Jakarta.
- Hamsah, D., 2007, Pembuatan, Pencirian dan Uji Aplikasi Nanokomposit Berbasis Montmorilonit dan Besi Oksida, *Skripsi*, FMIPA, Institut Pertanian Bogor, Bogor.
- Holtzer, M., Bobrowski, A and Kumon, S., 2011, Temperature Influence on Structural Changes of Foundry Bentonites, *J. Molecular. Structure*, 1004, 102–108.
- Oliveira, L.C.A., Rios, R.V.R.A., Fabris, J.D., Sapag, K., Garg, V.K. and Lago, R.M., 2003, Clay – Iron Oxide Magnetic Composites for the Adsorption of Contaminants in Water, *J. Appl. Clay. Sci.*, 22, 169-177.
- Ortega, E., Ramos and Flores-Cano., 2013, Binary Adsorption of Heavy Metals from Aqueous Solution Onto Natural Clays. *Chemical Engineering Journal*, 225, 535–546. <http://riefahmad.blogspot.com/2013/05/benang-bintik-batik-khas-dayak.html>, diakses tanggal 2 Februari 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Agnestisia, R. 2015. Sintesis Bentonit Magnetik dan Aplikasinya sebagai

Gambaran Karakteristik Bentuk Dan Ukuran Sel Darah Ikan Timpakul (*Periophthalmodon schlosseri*)

*Hidayaturrahmah, Heri Budi Santoso, Muhamat, Annisa Widyastuty,

Program Studi Biologi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email: rahmahidayahipb09@yahoo.com

ABSTRAK

Darah merupakan salah satu komponen cairan tubuh yang sangat penting dalam transportasi oksigen dan nutrisi. Sel darah dapat dipengaruhi oleh faktor kondisi fisiologis, aktifitas, kebutuhan oksigen dan kondisi di habitat. Penelitian ini dilakukan untuk mengkaji penjelasan ilmiah mengenai gambaran karakteristik bentuk dan ukuran sel darah ikan timpakul (*Periophthalmodon schlosseri*) yang memiliki keunikan adaptasi di wilayah pasang surut Sungai Barito Kalimantan Selatan. Pengambilan sampel menggunakan metode penangkapan hewan langka yaitu metode *line transect*. Sampel didapatkan dari wilayah pasang surut Sungai Barito Kalimantan Selatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sel darah eritrosit *P. schlosseri* berbentuk oval sedangkan trombosit dan differensiasi leukosit cenderung berbentuk bundar. Ukuran sel eritrosit *P. schlosseri* lebih besar dengan ukuran panjang $10,59 \pm 1,39 \mu\text{m}$ dan lebar $5,89 \pm 0,79 \mu\text{m}$, inti sel panjang $4,05 \pm 1,01$ dan lebar inti sel $2,33 \pm 0,32$. Sel limfosit berdiameter $7,60 \pm 1,13 \mu\text{m}$ dan diameter inti sel $5,96 \pm 1,60 \mu\text{m}$. Sel Monosit berdiameter $7,06 \pm 1,04 \mu\text{m}$ dan diameter inti sel monosit $4,56 \pm 0,82 \mu\text{m}$. Sel neutrophil berdiameter $6,25 \pm 0,49 \mu\text{m}$ dan inti sel berdiameter $4,99 \pm 0,47 \mu\text{m}$. Sel eosinophil berdiameter $7,12 \pm 0,52 \mu\text{m}$ dan diameter inti sel $3,81 \pm 0,30 \mu\text{m}$. Sel trombosit berdiameter $3,51 \pm 0,81 \mu\text{m}$, inti sel berdiameter $3 \pm 0,62 \mu\text{m}$. Karakteristik sel darah ikan timpakul (*P. schlosseri*) ternyata berbeda dengan ikan lainnya. Perbedaan tersebut terdapat pada sel eritrosit yang berbentuk oval, ukuran sel lebih besar dan memiliki inti sel berukuran kecil sehingga ruang sitoplasma lebih banyak dalam pengikatan oksigen yang mampu mendukung keunikan adaptasi di air dan di darat.

Kata kunci : Sel darah, ikan timpakul, *Periophthalmodon schlosseri*

ABSTRACT

Blood is one of the components of body fluids is very important in the transport of oxygen and nutrients. Blood cells can be influenced by physiological conditions, activity, oxygen consumption and habitat conditions. This study aimed to determine the was conducted to assess the scientific explanation of the characteristic features *Periophthalmodon schlosseri* blood cells that have unique adaptations Sampling methods are catching endangered animals line transect method. Samples obtained from the intertidal zone of the Barito River in South Kalimantan. The results of the study in the form of characteristic blood cells erythrocytes are oval whereas platelet and leukocyte differentiation tends to be round. *P. schlosseri* erythrocyte cell size larger than other blood cells with a length that is $10,59 \pm 1,39 \mu\text{m}$ and a width of $5,89 \pm 0,79 \mu\text{m}$, a nucleus length of 4.05 ± 1.01 and a width of $2,33 \pm 0,32$. Lymphocyte cell diameter of $7,60 \pm 1.13 \mu\text{m}$ and a nucleus diameter of $5,96 \pm 1,60 \mu\text{m}$. Monocytes cell diameter $7,06 \pm 1,04 \mu\text{m}$ and a nucleus diameter of $4,56 \pm 0,82 \mu\text{m}$. Neutrophil cell diameter of $6,25 \pm 0,49 \mu\text{m}$ and a cell nucleus diameter $4,99 \pm 0,47 \mu\text{m}$. Eosinophil cell diameter of $7,12 \pm 0.52 \mu\text{m}$ and a

*nucleus diameter of $3,81 \pm 0,30 \mu\text{m}$. Platelet cell diameter $3,51 \pm 0,81 \mu\text{m}$, the cell nucleus diameter $3 \pm 0,62 \mu\text{m}$. Characteristics blood cells of fish mudskipper (*P. schlosseri*) in erythrocytes were oval-shaped cell, the cell size is larger and has a core of small cell cytoplasm so much more space in the binding of oxygen is capable of supporting unique adaptation in the water and on land*

Keywords : erythrocyte, estuary Barito, P. schlosseri, platelets

I. PENDAHULUAN

Darah merupakan salah satu komponen cairan yang sangat berperan dalam fisiologi, metabolisme, aktifitas tubuh dan daya tahan tubuh (Thrall, 2004). Darah pada semua vertebrata mengandung plasma, eritrosit, beberapa jenis leukosit dan trombosit atau keping darah. Karakter sel darah mempunyai peranan penting dalam proses kehidupan agar nutrisi dan oksigen tersedia terus menerus dalam proses metabolisme di seluruh jaringan yang membutuhkan. Darah membawa substansi dari tempatnya dibentuk ke semua bagian tubuh dan menjaga tubuh agar dapat melakukan fungsinya dengan baik (Fujaya, 2004).

Sel darah memiliki beberapa karakteristik meliputi ukuran dan bentuk sel darah (Vazquez & Guerrero, 2007). Bentuk dan ukuran sel darah terutama eritrosit sangat berpengaruh terhadap volume pengangkutan oksigen (Najiah, 2008; Nikmaa, 1997). Sel darah pada ikan berbentuk oval mempunyai volume oksigen lebih besar dibandingkan bentuk bundar. Hal ini karena bentuk oval lebih banyak ruang dalam pengangkutan

oksigen (Shadkhast, 2010; Vajssi, 2012).

Sel darah dapat dipengaruhi oleh faktor kondisi fisiologis, kondisi lingkungan (Irianto, 2005), aktifitas (Fujaya, 2004), dan kebutuhan oksigen (Hrubec & Smisth, 2000).

Ikan timpakul (*Periophthalmodon schlosseri*) mempunyai habitat dan cara adaptasi yang berbeda dengan ikan pada umumnya (Hidayaturrahmah & Muhamat, 2013). *P. schlosseri* mempunyai keunikan dari segi adaptasi fisiologi, morfologi, serta perilaku hidup seperti amfibi, sehingga ikan ini berbeda dengan ikan akuatik lainnya. Adaptasi fisiologi ikan ini memiliki kemampuan bernafas di luar air atau disebut *air breathing* (Graham & Lee, 2004; Ishimitsu, 1999).

Berdasarkan penelitian Lavabetha (2014), bahwa profil darah *P. schlosseri* dari Sungai Barito mempunyai nilai haemoglobin dan leukosit yang lebih banyak dibandingkan dengan ikan akuatik lainnya yang merupakan hasil adaptasi terhadap lingkungannya. Selain itu, penelitian Yudistira (2011), menjelaskan bahwa *P. schlosseri* memiliki perbedaan

struktur insang dibandingkan ikan akuatik lainnya. Terdapat saluran di bagian insang untuk pembuluh darah yang berisi sel darah dalam pengikatan oksigen (Low dkk, 1989). Keunikan fisiologi dari cara beradaptasi *P. schlosseri* yang berbeda dengan ikan akuatik pada umumnya sangat berpengaruh terutama terhadap sistem metabolisme, sistem imun dan haemostatis.

Karakteristik sel darah memiliki potensi untuk diteliti lebih lanjut karena keunikan fisiologi, morfologi dan tingkahlaku ikan timpakul berbeda dengan ikan pada umumnya. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini difokuskan untuk mengkaji karakteristik sel darah *P. schlosseri* dengan mengamati bentuk dan ukuran sel serta inti sel darah yang berpotensi memiliki keunikan karakteristik sebagai penunjang bentuk adaptasi di darat dan di air.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan adalah darah *Periophthalmodon schlosseri* dari wilayah pasang surut Sungai Barito, larutan Giemsa 10%, larutan EDTA, kertas label, metanol 70 %, dan akuades.

B. Cara pengambilan sampel ikan timpakul

Penentuan lokasi pengambilan sampel dilakukan menggunakan metode penangkapan hewan langka yaitu metode line transect dikarenakan populasi ikan timpakul (*P. schlosseri*) penyebarannya tidak merata serta sulit di temukan. Sampel timpakul ditangkap menggunakan pancing dengan umpan anakan katak sawah atau udang kecil. Sampel hidup dimasukan ke dalam ember yang berisi air payau dari lokasi kemudian segera dibawa ke laboratorium untuk dilakukan tahap aklimatisi terlebih dahulu di laboratorium sebelum dilakukan pengamatan lebih lanjut. Pengambilan sampel dilakukan pada sepuluh individu timpakul.

C. Metode pengambilan darah

Pembuatan sediaan apusan darah dilakukan dengan mengambil darah *P. schlosseri* dari vena caudalis di antara sisik ikan dekat ekor menggunakan spuit 1 mL. Spuit sebelumnya diisi dengan sedikit larutan EDTA (Ethylene Diamine Tetra Acid). Jarum spuit dimasukkan dari belakang anal ke arah vertebrate (tulang belakang). Darah dihisap perlahan sebanyak 1 mL dan sampel darah dipindahkan ke dalam tabung penyimpanan darah (botol vial) yang telah diisi dua tetes larutan EDTA. Darah yang telah

diambil menjadi darah stok (Ronaldo, 2008).

D. Pembuatan Preparat Ulas Darah

Pembuatan preparat ulas darah dilakukan dengan menempatkan setetes darah pada gelas obyek, dibuat preparat ulas dan dibiarkan kering. Setelah itu dilanjutkan dengan proses fiksasi. Preparat yang telah kering direndam ke dalam metanol selama 5 menit, kemudian dikeringanginkan, dimasukkan ke dalam larutan Giemsa 10% selama 30 menit. Setelah diwarnai, preparat dikeringkan dan siap untuk diamati di bawah mikroskop (Subowo, 1992).

Pengamatan sediaan karakteristik sel darah *P. schlosseri* dengan tahapan berikut: diamati preparat di bawah mikroskop yang telah dihubungkan dengan perangkat komputer dengan menggunakan aplikasi dari mikroskop Olympus CX 31 yaitu DP2-BSW. Objek sel yang akan diamati berupa sel eritrosit, trombosit dan diferensiasi leukosit *P. schlosseri* dengan parameter ukuran (μm) dan bentuk sel serta inti sel yang didokumentasikan dalam bentuk foto.

E. Analisis data

Data yang dikumpulkan berupa data kuantitatif dan kualitatif. Data kuantitatif berupa ukuran sel dan inti sel

yang disajikan dalam bentuk rerata dan standard deviasi. Data kualitatif meliputi pengamatan terhadap bentuk sel dan inti sel darah. Data kuantitatif dan kualitatif yang diperoleh dalam penelitian ini kemudian disajikan dalam bentuk tabel dan dokumentasi foto.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Hasil

Hasil pengukuran panjang dan berat *Periophthalmodon schlosseri* yang didapat (Tabel 1).

Tabel 1. Rata-rata pengukuran panjang (cm) dan berat (g) *Periophthalmodon schlosseri*

Ikan	Panjang (cm)	Berat (g)
Rata-rata	26,04	172,56
Stand dv	$\pm 0,90$	$\pm 17,48$



Gambar 1. Pengukuran panjang dan berat *Periophthalmodon schlosseri*.

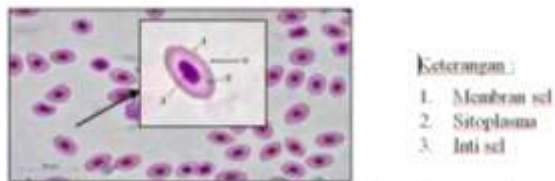
Hasil pengukuran panjang *P. schlosseri* dari 10 ekor sampel mempunyai ukuran paling kecil 25 cm dan ukuran paling besar 28 cm, sedangkan ukuran rata-rata panjang tubuh ikan 26,04 cm. Berat ikan paling ringan 150 g dan paling

berat 202,64 g, sedangkan berat rata-rata yaitu 172,56 g.

Tabel II. Bentuk dan Ukuran Sel Darah

No	Tipe sel	Bentuk		Ukuran (μm)	
		Sel	Inti	Sel	Inti
1.	Eritrosit:	Oval	Oval	10,59 \pm 1,39	4,05 \pm 1,1
	Panjang :			5,89 \pm 0,79	2,33 \pm 0,1
	Lebar :			7,60 \pm 1,13	5,96 \pm 1,1
2.	Limfosit	Bunda	Bundar	7,06 \pm 1,04	4,56 \pm 0,1
3.	Monosit	Bunda	Bundar	7,12 \pm 0,52	3,81 \pm 0,1
3.	Eosinophil	Bunda	Bundar, Bersegment	6,25 \pm 0,49	4,99 \pm 0,1
4.	Neutrophil	Bunda	Bundar, Bersegment	-	-
5.	Basophil	-	-	3,51 \pm 0,81	3 \pm 0,6
6.	Trombosit	Bunda	Bundar		

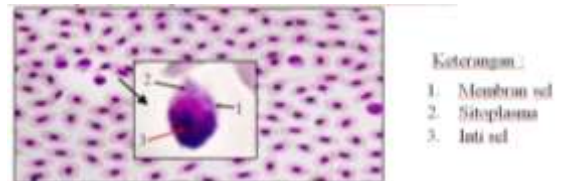
Hasil pengukuran sel darah *P. schlosseri* pada (Tabel 2) menunjukkan sel eritrosit dengan kisaran panjang 9,2 – 11,98 μm dan kisaran lebar 5,1 – 6,68 μm , sedangkan pada inti sel eritrosit mempunyai ukuran panjang yang berkisar antara 3,04– 5,06 μm dan kisaran lebar 2,01 – 2,65 μm . Bentuk sel dan inti pada eritrosit ditunjukkan pada (Gambar 2) berbentuk oval. Inti sel eritrosit terletak di tengah sel dan dikelilingi sitoplasma berwarna bening.



Gambar 2. Gambaran karakteristik eritrosit *P. schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x

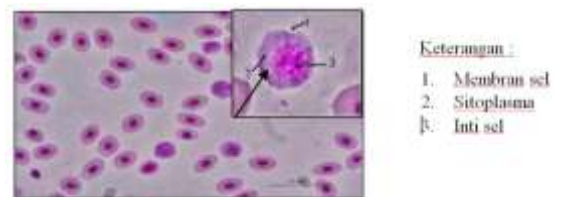
Sel limfosit memiliki kisaran diameter sel 6,47- 8,73 μm dan kisaran diameter inti sel 4,36 – 7,56 μm (Tabel

2). Sel limfosit berbentuk bundar dengan inti berukuran lebih besar dan tidak bergranula sehingga inti sel hampir memenuhi permukaan ruang sel dan mempunyai sitoplasma lebih sedikit (Gambar 3).



Gambar 3. Gambaran karakteristik limfosit *P. schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x.

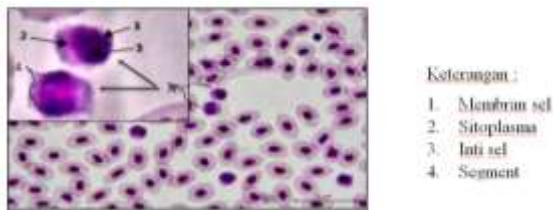
Diameter sel monosit memiliki kisaran 6,47 – 8,73 μm dan diameter inti sel monosit berkisar antara 3,73 – 5,38 μm (Tabel 2). Monosit berbentuk bundar. Sel monosit mempunyai perbandingan ukuran sama antara sitoplasma dengan inti sel. Sehingga ukuran antara inti sel dan sitoplasma hampir sama (Gambar 4).



Gambar 4. Gambaran karakteristik monosit *P. schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x

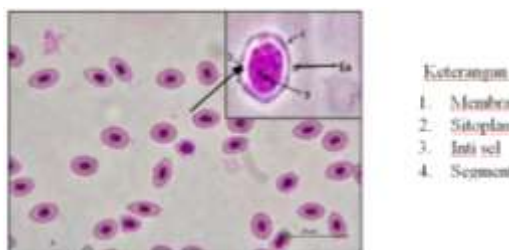
Sel neutrophil pada *P. schlosseri* memiliki ukuran diameter berkisar antara 5,76 – 6,74 μm sedangkan inti sel neutrophil berkisar antara 4,52 – 5,46 μm . Sel neutrophil *P. schlosseri* berbentuk bundar dan memiliki inti sel yang besar serta bersegment (bergranula). Sitoplasma neutrophil berwarna

ungu pucat, sedangkan pada inti berwarna ungu tua (Gambar 5).



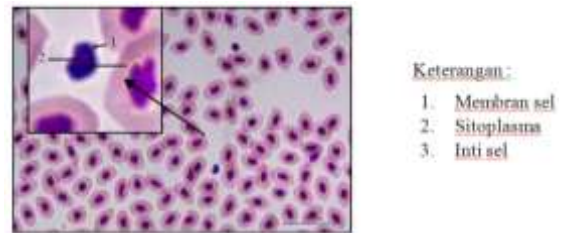
Gambar 5. Gambaran karakteristik neutrophil *P. Schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x.

Sel *eosinophil* pada *P. schlosseri* berkisar antara 6,6 – 7,64 μm dengan diameter inti berkisar antara 3,51 – 4,11 μm . Sel eosinophil berbentuk bundar dan memiliki inti sel yang besar dan bersegment (bergranula). Sitoplasma berwarna ungu pucat, sedangkan pada inti berwarna ungu kemerah muda (Gambar 6).



Gambar 6. Gambaran karakteristik eosinophil *P. schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x.

Pada sel trombosit pada *P. schlosseri* berkisar antara 2,7 – 4,32 μm dan inti sel berada pada kisaran 2,38 – 3,62 μm . Bentuk sel serta inti pada trombosit berbentuk tidak beraturan mempunyai sitoplasma yang sedikit dan inti selnya lebih besar (Gambar 7).



Gambar 7. Gambaran karakteristik trombosit *P. schlosseri* dengan pewarnaan giemsa dan perbesaran 1000x.

B. Pembahasan

Periothalamodon schlosseri merupakan ikan yang memiliki kemampuan bernafas di luar air (*air-breather*) dan mempunyai perilaku hidup berbeda pada ikan umumnya yang berhabitat di wilayah pasang surut dengan perairan payau sehingga dapat beradaptasi secara fisiologi, anatomi dan perilaku (Ravi & Rajagoval, 2007).

Aktifitas ikan ini hampir 90% di daratan dan sangat aktif ketika berada di luar air. Aktifitas ikan di luar air antara lain mencari makan, menarik lawan jenis, interaksi sosial, menjaga teritorial sedangkan aktifitas ikan di air antara lain mengambil air untuk membasahi tubuh agar terjaga kelembaban permukaan tubuh, mengambil oksigen menggunakan insang, membuat sarang, dan meletakkan telur di dalam sarang berlumpur serta memberikan sel telur tersebut oksigen dengan cara meniupkan oksigen yang diambil dari permukaan atau udara agar sel telur tersebut dapat tumbuh dan

berkembang pada kondisi hipoksia (Polgar & Lim, 2007).

a. Karakteristik sel darah

Periophthalmodon schlosseri

Eritrosit

Menurut Al Majed (2011) menjelaskan bahwa ukuran besar atau kecil eritrosit pada ikan merupakan gambaran dari penyesuaian fisiologi terhadap habitatnya baik di dalam air, berlumput maupun kondisi hipoksia. Selain itu, menurut Hartman (1997), ukuran eritrosit pada vertebrata mencerminkan posisi filogenetik spesies dan jumlah sel dalam satuan volume darah dalam pertukaran gas. Eritrosit yang sudah matang umumnya memiliki panjang 13 – 16 μm dan lebar 7- 10 μm (Affandi & Tang, 2002). Sel eritrosit *P. schlosseri* pada penelitian ini memiliki sel dan inti berbentuk oval dengan panjang $10,59 \pm 1,39\mu\text{m}$ dan lebar $5,89 \pm 0,79\mu\text{m}$ dan panjang inti sel $4,05 \pm 1,01$ dengan lebar $2,33 \pm 0,32$. Hasil tersebut menunjukkan bahwa ukuran sel eritrosit *P. schlosseri* mendekati ukuran sel eritrosit matang.

Berdasarkan dari karakteristik bentuk sel eritrosit, *P. schlosseri* mempunyai bentuk yang lebih mendukung dengan keunikan adaptasi air breather dan kemampuan bertahan pada kondisi hipoksia. Hal tersebut

dikarenakan kebutuhan *P. schlosseri* yang lebih banyak terhadap oksigen untuk memenuhi kebutuhan metabolismenya. Menurut penelitian Vajsi (2012) membuktikan bahwa sel oval mampu memuat oksigen lebih banyak jika dibandingkan dengan sel berbentuk bundar. Hal ini terjadi karena bentuk oval dari sel memberikan ruang lebih untuk pertukaran oksigen.

Perbedaan karakteristik sel eritrosit pada ikan menunjukkan adanya perbedaan cara adaptasi hidup. Ukuran sel ini juga dipengaruhi oleh aktifitas metabolisme, aktifitas tubuh serta kebutuhan oksigen (Tobin, 1994). Sel eritrosit merupakan salah satu komponen yang membawa dan menyebarkan oksigen serta pertukaran oksigen dengan karbondioksida ke seluruh jaringan. Sel eritrosit mempunyai keunikan morfologi sebagai bentuk adaptasi *P. schlosseri* seperti amphibi, yang mampu bertahan dalam kondisi hipoksia. Menurut Graham (1997), *P. schlosseri* memiliki penyerapan oksigen yang tidak hanya diserap oleh insang namun juga diserap oleh permukaan kulit karena adanya kapiler darah pada kulit ikan ini.

Trombosit

Karakteristik trombosit pada penelitian ini jauh lebih kecil jika dibandingkan

dengan sel darah lainnya.. Bentuk sel serta inti trombosit *P. schlosseri* berbentuk tidak beraturan serta memiliki inti yang berukuran besar memenuhi hampir seluruh ruang sel sehingga sitoplasma pada trombosit hanya sedikit (Gambar 7). Sel trombosit *P. schlosseri* yaitu $3,51 \pm 0,81 \mu\text{m}$ dengan diameter inti $3 \pm 0,62 \mu\text{m}$ (Tabel 2).

Dalam hal ini proses pembekuan darah berkaitan dengan cara adaptasi yang lebih banyak diluar air. Sehingga pembekuan darah ikan ini lebih cepat dibandingkan ikan pada umumnya. Fujaya (2004) menjelaskan bahwa darah pada permukaan tubuh ikan akuatik mengalami kesulitan untuk menggumpal karena enzim yang diperlukan serta komponen penggumpalan akan terlepas sebelum sumber terbentuk. Selain itu, dikaitkan dengan ukuran yang kecil sel ini lebih cepat beredar dan melekat di pembuluh darah. Sedangkan pada ukuran inti trombosit yang besar memberikan ruang lebih banyak terhadap komponen pembekuan darah seperti protein darah serta enzim untuk mempercepat perbaikan bagian yang rusak di pembuluh darah.

Limfosit

Limfosit merupakan sel-sel respon pertahanan tubuh terpenting pada ikan. Lavabetha (2014), menyatakan jumlah leukosit dari *P. schlosseri* lebih tinggi dari

kisaran jumlah leukosit ikan pada umumnya. Adanya peningkatan jumlah limfosit yang tinggi biasanya disebabkan oleh adanya infeksi viral atau bakteri ke tubuh ikan atau gangguan kesehatan (Moyle & Cech 2004). Hal ini menjelaskan bahwa ikan ini mempunyai pertahanan tubuh yang lebih kuat dibandingkan dengan ikan pada umumnya dikarenakan perilaku air-breathing mengakibatkan infeksi dan menstimulasi respon kekebalan terhadap organisme atau mikroorganisme patogen yang masuk ke dalam tubuh yang dapat menyerang ketika *P. schlosseri* berada di daratan maupun perairan. Pada penelitian ini, sel limfosit berdiameter $7,60 \pm 1,13 \mu\text{m}$ serta inti sel $5,96 \pm 1,60 \mu\text{m}$ (Tabel 2). Karakteristik bentuk sel maupun inti limfosit *P. schlosseri* hampir sama pada kebanyakan ikan umumnya yaitu berbentuk bundar (Gambar 3).

Herlina (2008), menjelaskan bahwa limfosit berfungsi untuk menetralkan virus yang ada di pembuluh darah. Hal tersebut terjadi karena *P. schlosseri* lebih sering berada di luar air sehingga mengakibatkan virus lebih cepat menginfeksi. Namun dengan ukuran sel limfosit yang lebih besar, sistem imun dapat bekerja dengan baik dalam proses fagositosis virus. Limfosit berukuran besar ditemukan pada germinal pusat dari

nodus limpa, ginjal dan di sirkulasi tidak normal (Feldman dkk., 2000).

Monosit

Nabib & Pasaribu (1989), menjelaskan bahwa monosit berfungsi sebagai makrofag yang memfagosit sisa-sisa jaringan dan agen penyebab penyakit. Hasil pengukuran sel monosit menunjukkan diameter sel sebesar $7,06 \pm 1,04 \mu\text{m}$ dengan diameter inti $4,56 \pm 0,82 \mu\text{m}$ (Tabel 2). Evans dkk (1999), menjelaskan selain dari keunikan yang dimiliki, *P. schlosseri* juga mampu bertahan dalam kondisi yang lebih ekstrim terhadap lingkungan. Hal ini dikaitkan dengan rataan pengukuran diameter sel dan inti sel monosit yang lebih besar dibandingkan dengan *C. dimerus* yang merupakan ikan akuatik pada umumnya.

Secara umum, bentuk monosit berbentuk seperti kacang, tapal kuda, bundar dan juga tidak beraturan (Feldman dkk., 2000). Hasil pengamatan morfologi monosit *P. schlosseri* menunjukkan sel maupun inti monosit berbentuk bundar.

Neutrophil

Nikinmaa (1997), menjelaskan bahwa neutrophil merupakan salah satu jenis leukosit termasuk kelompok granulsit. Hasil penelitian ini neutrophil memiliki ukuran diameter $6,25 \pm 0,49 \mu\text{m}$ dengan diameter inti $4,99 \pm 0,47 \mu\text{m}$

(Tabel 2). Dalam hal ini dapat dikatakan bahwa sel neutrophil berfungsi didalam pembuluh darah dalam memfagosit bakteri lebih cepat, karena *P. schlosseri* lebih banyak menghabiskan waktu di luar air.

Morfologi neutrophil secara umum berbentuk bundar dan tidak beraturan serta memiliki segment pada inti sel (Schlam dkk., 1983). Sel neutrophil *P. schlosseri* berbentuk bundar dan inti sel memiliki 2 segment. Segment pada inti sel biasanya bervariasi pada setiap spesies, hal ini karena inti sel mengandung antibacterial dan antiviralprotein inhibitor (Feldman dkk., 2000).

Eosinophil

Eosinophil berukuran lebih besar dibandingkan neutrophil dan memiliki inti bersegment, bergranul, dan mempunyai banyak bentuk (Canfield, 2006). Eosinophil yang diamati berukuran diameter $7,12 \pm 0,52 \mu\text{m}$ dan diameter inti $3,81 \pm 0,30 \mu\text{m}$. Hal ini dapat dikatakan bahwa bentuk, ukuran serta jumlah granul sangat berbeda- beda pada setiap spesies (chinabut dkk, 1991).

Eosinophil berfungsi merespon parasit yang menyerang tubuh hewan (Irianto, 2005). Pengaktifan sel ini terhadap respon parasit mengubah morfologi permukaan sel dan fungsi

aktifitas sel. Inti sel eosinophil mengandung cytotoxicity terhadap parasit, serta enzim asam fosfat yang aktif (Feldman dkk., 2000).

Berdasarkan ukuran inti sel yang berukuran $3,81 \pm 0,30 \mu\text{m}$ dan memiliki 3- 4 segment pada inti sel sehingga *P. schlosseri* mampu merespon parasit yang menyerang tubuh ikan ini pada saat di dalam air maupun di luar air. Bahija & Husaiin (2010), melaporkan bahwa kulit ikan timpakul yang hidup dilingkungan tercemar logam berat tidak terindikasi parasit.

Basophil

Pada pangamatan preparat apus darah sel basophil ikan timpakul tidak ditemukan. Hal ini dapat dilihat pada (Tabel 2) yang menunjukkan bahwa dari 10 sampel darah ikan timpakul yang diamati, tidak ditemukan adanya sel basophil. Hal tersebut dikarenakan keberadaan basophil di dalam sirkulasi darah ikan ditemukan hanya pada beberapa spesies ikan tertentu (Moyle & Cech 2004). Basophil bahkan lebih jarang ditemukan pada pemeriksaan darah dibandingkan dengan eosinophil. Sedikit diketahui tentang morfologi dan fungsi basophil (Feldman dkk., 2000).

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Karakteristik bentuk sel darah ikan timpakul (*P. schlosseri*) yaitu eritrosit sel dan inti sel berbentuk oval; sel dan inti sel monosit berbentuk bundar; sel dan inti sel monosit berbentuk bundar; sel dan inti sel neutrophil berbentuk bundar dan inti bersegment; sel dan inti eosinophil berbentuk bundar dan inti mempunyai segment; sel dan inti sel trombosit berbentuk budar.
2. Karakteristik ukuran sel darah (*P. schlosseri*) yaitu kisaran panjang sel eritrosit sel $9,2 - 11,98 \mu\text{m}$ dan kisaran lebar $5,1 - 6,68 \mu\text{m}$; kisaran diameter sel limfosit $6,47- 8,73 \mu\text{m}$ dan kisaran diameter inti sel $4,36 - 7,56 \mu\text{m}$; Diameter sel monosit memiliki kisaran $6,47 - 8,73 \mu\text{m}$ dan diameter inti sel monosit berkisar antara $3,73 - 5,38 \mu\text{m}$; Diameter sel neutrophil berkisar antara $5,76 - 6,74 \mu\text{m}$ sedangkan inti sel neutrophil berkisar antara $4,52 - 5,46 \mu\text{m}$; berkisar antara $6,6- 7,64 \mu\text{m}$ dengan diameter inti berkisar antara $3,51 - 4,11 \mu\text{m}$; sel trombosit berkisar antara $2,7 - 4,32 \mu\text{m}$ dan inti sel berada pada kisaran $2,38 - 3,62 \mu\text{m}$.
3. Karakteristik sel darah ikan timpakul (*P. schlosseri*) ternyata berbeda

dengan ikan lainnya. Perbedaan tersebut terdapat pada sel eritrosit yang berbentuk oval, ukuran sel lebih besar dan memiliki inti sel berukuran kecil sehingga ruang sitoplasma lebih banyak dalam pengikatan oksigen yang mampu mendukung keunikan adaptasi di air dan di darat.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelbert, M. R. 2008. Gambaran Darah Pada Ikan Mas (*Cyprinus Carpio* Linn) Strain Majalaya Yang Berasal Dari Daerah Ciampea Bogor Skripsi .Fakultas Kedokteran Hewan Institut Pertanian Bogor.
- Affandi,R. & Tang UM. 2002. Fisiologi Hewan Air. Riau: Uni Press.
- Al Majed. 2011. A study on blood parameter of *Barbus xanthopterus*, *Barbus Sharpeyi* and their hybrid. Bas. J. Vet. Vol. 10. No 2
- Canfield, PJ. 2006. Complimentary cell morphology in the peripheral blood film from exotic and native animals. Aust Vet J 76: 793-800.
- Dellman, HD. &M.E. Brown. 1989. Buku Teks Histologi Veteriner. Hartono(Penterjemah). Jakarta, UI Press.
- Evan DH, Claiborne JB & Claiborne GK. 1999. Osmoregulation, acid-base regulation, and nitrogen excretion. In: Horn MH, Martin KLM & Chotkowski MA (eds) Intertidal fishes:life in two worlds. Academic Press, San Diego, p.79-96.
- Feldman,B. F, J.G. Zinkl, N. C Jain, & Schalm. 2000. Schalm's Veterinary Hematology. Blackwell Publishing.
- Fujaya, Y. 2004. Fisiologi Ikan : Dasar Pengembangan Teknologi Perikanan.Penerbit Rineka Cipta, Jakarta. Hal 95-109
- Graham, J. B. 1997. Air-breathing Fishes.Evolution, Diversity, and adaptation.Academic Press. San Diego.
- & H.J. Lee. 2004. Breathing Air In Air: In What Ways Might Extant Amphibious Fish Biology Relate To Prevailing Concepts About Early Tetrapods, The Evolution Of Vertebrate Air Breathing, And The Vertebrate Land Transition Physiological and Biochemical Zoology, 77(5): 720-731
- Hartman, F.A & M.A. Lessler. 1964. Erythrocyte measurements in fish. amphibians, and reptils, The biology Bulletin, 126:83-88
- Herlina, T. 2008. Hematologi. InfoKarikan Vol. 5 No. 1. April,
- Hidayaturrahmah & Muhamat, 2013. Habitat ikan Timpakul (*Periphalmodon schlosseri*) di Muara Sungai Barito. EnviroScience 9 (2013) 134-139.
- Irianto, Agus. 2005. Patologi Ikan Teleostei. Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Ishimatsu, A., MA. Nancy, K. Ogawa, Y. Hishida, T. Takeda, S. Oikawa, T. Kanda
- & K. Huat. 1999. Arterial Blood gas levels and Cardiovascular Function During Vaying Environmental Conditions In A Musdkipper, *Peiophthalmodon schlosseri* . The Journal od Experimental Biology 202, 1753-1762.
- . 2012. Evolution of the Cardiorespiratory System in Air-Breathing Fishes. Aqua-BioScience Monographs, Vol. 5, No. 1, pp. 1-28
- Y. Hishida, T. Takita, T. Kanda, S. Oikawa, T. Takeda & KH. Khoo 1998.

- Mudskipper store air in their burrows. *Nature*, 391: 237-238.
- Johansen K. 1970: Air Breathing In Fishes. *Fish Physiology* IV. Academic Press, New York: 361-411.
- Lavabetha.A.R.R.R. 2014. Profil Darah Ikan Timpakul (Periophthalmodon Schlosseri) Dari Muara Sungai Barito Kalimantan Selatan. Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.
- Low, W.P., D.J.W. Lane, dan Y.K. Ip. 1988. A comparative study of terrestrial adaptations of the gills in three mudskippers. *Periophthalmus chrysospilos*, *Boleophthalmus boddarti*, and *Periophthalmodon schlosseri*. *Biological Bulletin* Vol. 175: 434-438.
- Moyle, P. B. & J. J. Cech. 1988. *Fish an Introduction to Ichthyology* Second Edition. Prentice Hall, New Jersey.
- Nabib, R & F. H. Pasaribu. 1989. *Patologi dan Penyakit Ikan*. Bogor: Institut Pertanian Bogor.
- Najjiah M, Nadirah., & H. Marina . 2008. Erythrocyte Morphology in Healthy freshwater fish spesies from Malaysia. *Research Journal of Fisheries and Hydrology*, 3(1):32-35.
- Nikinmaa, M. 1997. Oxygen and carbondioxide transfort in vertebrate erythrocytes; an evolutionary change in the role of membrane transfort. *The Journal of Experimnetal Biology*, 200:369-380.
- Polgar, G. & R. Lim. 2007. Chapter of the edited collection: *Mangroves: Ecology, Biology and Taxonomy*. Mudskippers: human use, ecotoxicology and biomonitoring of mangrove and other softbottom intertidal ecosystems. Institute of Biological Sciences, Institute of Ocean and Earth Sciences, Faculty of Science, University of Malaya, Kuala Lumpur, Malaysia.
- Kaila, kesavan. Sivakumar, Sanhya., & Santhanam, Rajagopal. 2010. Antibacterial activity of the mucus of mudskipper *Boleophthalmus boddarti* (Pallas, 1770) from Vellar Estuary. *Advances in Environmental Sciences International Journal of the Bioflux Society*.
- Shadkhast, Mohammad. Homayoun, Reza, Shabazkia. Amin, Bigham-Sadegh. Sayed, Ebrahim, Shariati. Taji, Mahmoudi., & Mojdeh Shariffian, Fard. 2010. The Morphological Characterization of the Blood Cells in the Central Asian Tortoise (*Testude horsfieldii*). *Veterinary Reseach Forum*. Vol:1, No 3, 134-141. Subowo, 1992. *Histologi Umum*. Bumi Aksara. Jakarta.
- Vajsii, S. 2012. Variation in the size od erythrocyte in the blood of *Neurergus kaiseri* and *Neurergus microspilotus* from Iran. Department of Biology, Razi university. Baghabriesham.
- Vazquez, G. Rey & G. A. Guerrero. 2007. Characterization of blood cells and hematological parameters in *Cichlasoma dimerus* (Teleostei, Perciformes). *Tissue and Cell* 39 (2007) 151-160
- Yudistira, D. 2011. *Struktur Histologi Insang Ikan Timpakul (Periophthalmodon schlosseri) Kalimantan Selatan*. Skripsi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Lambung Mangk

Efek Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.) Pada Tikus Jantan Yang Diinduksi Aloksan

Mega Permata Sari¹, *Nurlely¹, Noor Cahaya¹, Mustofa²

¹Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

²Departemen Farmakologi dan Terapi Fakultas Kedokteran Universitas Gadjah Mada

*Email : nurlely@unlam.ac.id

ABSTRAK

Gaharu dimanfaatkan sebagai obat tradisional untuk menurunkan kadar glukosa darah oleh masyarakat Kalimantan Selatan. Kandungan flavonoid daun gaharu memiliki aktivitas antioksidan yang diduga berperan menurunkan kadar glukosa darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas hipoglikemik ekstrak metanol daun *A. microcarpa* terhadap kadar glukosa darah *postprandial*. Daun gaharu diekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan pelarut metanol. Pengujian efek hipoglikemik dilakukan melalui pengukuran kadar glukosa *postprandial*. Penelitian ini menggunakan tikus jalur Wistar sebanyak 24 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok: kontrol normal (Na-CMC 0,5%), positif (glibenklamid), negatif, dan perlakuan (ekstrak dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB). Tikus diinduksi aloksan (150 mg/kg BB) dan diberikan perlakuan sesuai kelompoknya selama 14 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak metanol *A. microcarpa* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB setelah 14 hari pemberian perlakuan. Oleh karena itu, dapat disimpulkan bahwa ekstrak metanol *A. microcarpa* memiliki efek hipoglikemik.

Kata Kunci : kadar glukosa darah, *postprandial*, daun gaharu

ABSTRACT

Gaharu leaves was empirically used in traditional medicines by South Borneo people for lowering blood glucose level. Some chemical substances in gaharu leaves possess a potency as an antioxidant which could lower blood glucose levels. This study aimed to evaluate hypoglycemic effect of methanol extract of A. microcarpa. Gaharu leaves was extracted by percolation method using methanol. Hypoglycemic effect was evaluated by the postprandial glucose level using 24 Wistar strain male rats which were divided into 6 groups. They were normal control (Na-CMC 0.5%), positive control (glibenclamide, 0.5 mg/kg BW), negative, and treatment (methanol extract of A. microcarpa at doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW). Alloxan was intraperitoneally induced (150 mg/kg BW) and all treatments were administered for 14 days. Blood glucose level was measured on day 0, 7 and 14. The results revealed that methanol extract of A. microcarpa is able to lower blood glucose level at the doses of 50, 100, and 200 mg/kg BW after 14 days of treatment administration. Therefore, it can be concluded that methanol extract of A. microcarpa leaves possesses hypoglycemic effect.

Keywords: hypoglycemic effect, *postprandial*, gaharu leaves

I. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus adalah suatu penyakit yang ditandai dengan peningkatan kadar glukosa darah karena defisiensi insulin akibat nekrosis sel β berat atau defisiensi insulin relatif sehingga sel β tidak dapat menghasilkan cukup insulin (Mycek *et al*, 2001). Pengobatan diabetes mellitus dapat dilakukan dengan terapi farmakologi yaitu pemberian insulin atau obat hipoglikemik oral (Katzung, 2007). Selain pengobatan farmakologi, penderita diabetes mellitus dapat menggunakan pengobatan herbal atau berasal dari tanaman. Salah satu tanaman yang secara empiris dapat menurunkan kadar glukosa darah adalah tanaman gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill.). Daun gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill) secara empiris digunakan sebagai antidiabetes oleh masyarakat Tamiang Layang Kalimantan tengah. Daun *A. microcarpa* mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, tanin, dan fenol (Sari, 2016).

Senyawa-senyawa metabolit sekunder yang memiliki peran dalam penurunan kadar glukosa darah antara lain flavonoid, tanin, dan fenol. Mekanisme flavonoid dalam menurunkan

kadar glukosa darah adalah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta yang tidak mengalami kerusakan (Fawzy *et al*, 2008). Selain itu efek penurunan kadar glukosa darah dapat pula diberikan oleh tannin dengan meningkatkan aktivitas transpor glukosa pada jaringan adiposa dan menunjukkan aktivitas yang hampir sama dengan insulin (Hernawan *et al*, 2004). Fenol memiliki aktivitas antioksidan yang mampu menghambat kerusakan sel β pankreas (Suryani *et al.*, 2013).

Pengukuran kadar glukosa darah salah satunya dapat dilakukan secara *postprandial* yaitu pengukuran setelah 2 jam pemberian glukosa. Berdasarkan latar belakang di atas, peneliti tertarik untuk melakukan pengujian tentang efek hipoglikemik ekstrak metanol daun *A. microcarpa* dengan parameter kadar glukosa darah *postprandial*. Pengujian aktivitas bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas ekstrak metanol *A. microcarpa* sebagai penurun kadar glukosa darah *postprandial*.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan adalah akuades (Sigma), aloksan, aluminium foil, daun *A. microcapra*, glibenklamid (Indofarma), glukosa, kertas *Whatman*

nomor 1, metanol (teknis), NaCl 0,9% (teknis), Natrium Karboksil Metil Selulosa (Na-CMC 0,5%), dan standar *pellet*. Hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur dengan berat 170-240 gram dan umur berkisar 2-3 bulan.

B. Pembuatan Ekstrak Metanol Daun

A. *microcarpa*

Serbuk daun *A. microcarpa* ditimbang sebanyak 200 g, diekstraksi dengan metode perkolasi menggunakan pelarut metanol. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dari residu dengan kertas *Whatman* nomor 1. Ekstrak cair yang diperoleh, dipekatan dengan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 55⁰ C dan diuapkan di atas *waterbath* hingga diperoleh ekstrak kental.

C. Penginduksian Aloksan

Dua puluh empat tikus jantan galus wistar dibagi menjadi 6 kelompok. Sebanyak 5 kelompok diinduksi aloksan secara intraperitoneal (150 mg/kg BB). Pengukuran kadar glukosa darah *postprandial* dilakukan pada hari ketiga setelah penginduksian aloksan.

D. Pengujian Aktivitas

Kelompok uji diberikan ekstrak metanol daun *A. microcarpa* dengan pemberian perlakuan dilakukan selama 14

hari. Perlakuan pengujian aktivitas diberikan pada kelompok kontrol normal, positif, negatif, dan ekstrak metanol daun *A. microcarpa* (50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB).

E. Pengukuran Kadar Glukosa Darah *Postprandial*

Hewan uji yang telah diukur kadar glukosa darah puasa diberikan glukosa secara per oral. Pengukuran kadar glukosa darah *postprandial* dilakukan setelah 2 jam pemberian glukosa.

F. Analisis Data

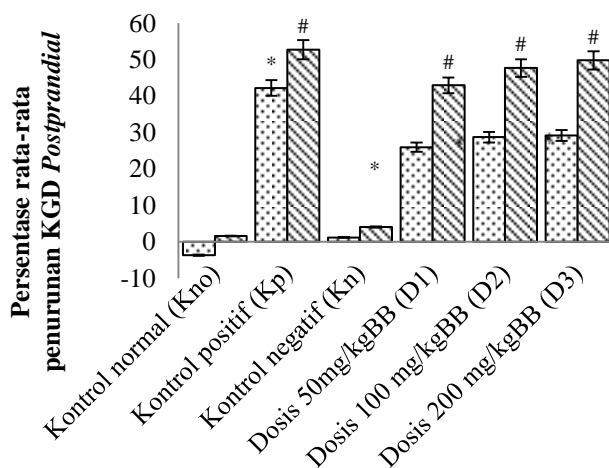
Data yang didapat dari pengukuran kadar glukosa darah *postprandial* dianalisa dengan program SPSS 21 menggunakan uji distribusi normal dengan metode *Shapiro-Wilk* dan uji homogenitas dengan metode *Levene's Test*. Jika data terdistribusi normal dan homogen, uji dilakukan dengan uji parametrik yaitu uji *One Way Anova* dan *Post Hoc LSD*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi merupakan proses penyarian kimia yang terdapat di dalam suatu tanaman. Serbuk kering *A. microcarpa* sebanyak 200 gram diekstraksi menggunakan metode perkolasi dengan pelarut metanol. Hasil dari ekstraksi

berupa ekstrak kental sebanyak 58 gram dengan persen rendemen sebesar 29%.

Pengujian aktivitas diabetes dilakukan dengan menggunakan kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif dan ekstrak metanol daun *A. microcarpa* (50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB). Penginduksi yang digunakan yaitu aloksan dengan pengukuran kadar glukosa darah dilakukan secara *postprandial* selama 14 hari. Persentase penurunan kadar glukosa darah *postprandial* dapat dilihat pada Gambar 1.



Keterangan:

Postprandial H-7 * $p < 0,05$; berbeda bermakna dengan kelompok Kn

Postprandial H-14 # $p < 0,05$; berbeda bermakna dengan kelompok Kn

Gambar 1. Persentase rata-rata penurunan kadar glukosa darah *postprandial*

Berdasarkan data persentase penurunan kadar glukosa darah *postprandial* yang diperoleh dan dianalisis statistik menunjukkan bahwa data tersebut terdistribusi normal ($p > 0,05$) dan homoen

($p < 0,05$) sehingga dilanjutkan dengan uji parametrik *one way* ANOVA dan uji *Post Hoc* LSD.

Hasil analisis statistik persentase penurunan kadar glukosa darah *postprandial* pada hari ke-7 dan 14 menunjukkan bahwa kontrol negatif berbeda bermakna dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB. Hal ini menunjukkan bahwa ketiga dosis pemberian tersebut memiliki aktivitas dalam penurunan kadar glukosa darah pada hewan uji. Berdasarkan hasil analisis juga menunjukkan bahwa dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB, dan 200 mg/kg BB tidak berbeda bermakna dengan kontrol positif yang artinya bahwa ketiga dosis tersebut memiliki aktivitas yang sebanding dengan kontrol positif yang diberikan glibenklamid.

Kadar glukosa darah yang diperoleh pada *postprandial* menunjukkan bahwa ekstrak metanol daun *A. microcarpa* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus yang diabetes. Hasil data persentase penurunan kadar glukosa darah menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis pemberian, semakin besar persentase penurunan kadar glukosa darah tersebut. Kemampuan dalam menurunkan kadar glukosa darah dari ekstrak metanol daun *A. microcarpa* dapat disebabkan karena adanya kandungan

flavonoid di dalamnya. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan yang dapat berperan dalam menangkal radikal bebas di dalam tubuh. Berdasarkan penelitian Sari (2016), ekstrak metanol daun *A. microcarpa* memiliki aktivitas antioksidan sangat aktif dengan nilai IC₅₀ sebesar 15,59 ppm. Selain itu, flavonoid juga berperan dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan merangsang pelepasan insulin dari sel beta yang tidak mengalami kerusakan (Fawzy *et al*, 2008). Mekanisme dari flavonoid ini memiliki kemiripan dengan kontrol positif yang digunakan yaitu glibenklamid.

Efek penurunan kadar glukosa darah dari ekstrak metanol daun *A. microcarpa* ini dapat pula didukung dengan adanya kandungan senyawa lainnya, seperti fenol dan tanin. Fenol juga memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dari efek diabetogenik aloksan. Peran fenol sebagai antioksidan diduga mampu melindungi sel β pankreas dari efek toksik radikal bebas yang diproduksi di bawah kondisi hiperglikemia kronis. Senyawa tannin yang terdapat dalam ekstrak metanol daun *A. microcarpa* juga memiliki peran dalam menurunkan kadar glukosa darah dengan menghambat absorpsi glukosa (Meiyanti *et al*, 2006). Tanin juga merupakan senyawa fenolik seperti flavonoid sehingga

memiliki aktivitas antioksidan yang dapat menangkal radikal bebas dari efek diabetogenik aloksan (Setiawan, 2000). Oleh karena itu, efek penurunan kadar glukosa darah yang dihasilkan oleh ekstrak metanol *A. microcarpa* dapat disebabkan karena adanya peran dari kandungan senyawanya yaitu flavonoid, fenol, dan tanin.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah ekstrak metanol daun *A. Microcarpa* memiliki efek penurunan kadar glukosa darah pada tikus yang diinduksi aloksan dengan dosis 50 mg/kg BB, 100 mg/kg BB dan 200 mg/kg BB.

UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Kementerian Riset, Teknologi dan Pendidikan Tinggi atas dana penelitian yang diberikan melalui Hibah Penelitian Kerja Sama Antar Perguruan Tinggi (PEKERTI) 2016.

DAFTAR PUSTAKA

- Fawzy, G. A., H. M. Abdallah, M. S. A. Marzouk, F. M. Soliman & A. A. Sleem. 2008. Antidiabetic and Antioxidant Activities of Major Flavonoids of *Cynanchum acutum* L. (Asclepiadaceae) Growing in Egypt. *Z. Naturforsch.* **63**: 658 – 662.
- Hernawan, U. E., Sutarno & A. D. Setyawan. 2004. Aktifitas

- Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* [L.] Pers.) terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi. 1*: 15 – 23.
- Katzung, B. G. 2007. *Farmakologi Dasar & Klinik*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta.
- Meiyanti, H. R. Dewoto & F. D. Suyatna. Efek Hipoglikemik Daging Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa* (Sheff.) Boerl.) terhadap Kadar Gula Darah pada Manusia Sehat Setelah Pembebanan Glukosa. *Universa Medicina. 25*: 114-120.
- Mycek, M. J., R. A. Harvey, P. C. Champe. 2001. *Famakologi Ulasan Bergambar Edisi 2*. Widya Medika, Jakarta.
- Sari, M. P. 2016. *Penetapan Kadar Flavonoid Total, Efek Antioksidan dan Hipoglikemik Ekstrak Metanol Daun Gaharu (Aquilaria microcarpa Baill.) pada Tikus Jantan*. Skripsi Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Setiawan, D. 2000. *Atlas Tumbuhan Obat Indonesia*. Trobus Agriwidya. Bogor.
- Suryani, N., T. Endang, & Aulanni'am. 2013. Pengaruh Ekstrak Metanol Biji Mahoni terhadap Peningkatan Kadar Insulin, Penurunan Ekspresi TNF-a dan Perbaikan Jaringan Pankreas Tikus Diabetes. *Jurnal Kedokteran Brawijaya. 27*: 137-145.

Pengaruh Pemberian Kurkumin Per Oral dengan Selang Waktu Terhadap Profil Farmakokinetika Eritromisin

*Noor Cahaya, Abshar Fariz, Destria Indah Sari

¹Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : noorcahaya@unlam.ac.id

ABSTRAK

Eritromisin merupakan substrat dari enzim sitokrom P450 CYP3A4 dan kurkumin merupakan inhibitor pada enzim tersebut. Penelitian bertujuan untuk mengetahui profil farmakokinetika eritromisin setelah diberikan kurkumin dengan selang waktu 1 jam secara oral pada tikus jantan galur *Wistar*. Penelitian dibagi menjadi 2 kelompok masing-masing terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok I (kontrol) diberi eritromisin secara oral dosis 1 g/kg BB dan kelompok II (perlakuan) diberi kurkumin secara oral dosis tunggal 180 mg/kg BB 1 jam sesudah eritromisin. Cuplikan darah diambil dari vena lateralis ekor tikus pada jam ke- 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 4; 6 dan 8 setelah diberikan eritromisin. Kadar masing-masing obat dalam plasma ditetapkan dengan menggunakan teknik spektrofotometri UV-Vis derivatif yang telah divalidasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian kurkumin 1 jam setelah eritromisin menunjukkan tidak terjadi perubahan pada nilai C_{maks} ($p>0,05$), namun terjadi perubahan pada nilai $t_{1/2}$ ($p<0,05$) dan AUC ($p<0,05$). Dari penelitian ini dapat disimpulkan terjadi perubahan profil farmakokinetika eritromisin yang diberikan selang waktu dengan kurkumin pada tikus jantan galur *Wistar*.

Kata Kunci: Kurkumin, eritromisin, farmakokinetika.

ABSTRACT

Erythromycin is substrate of the cytochrome P450 enzymes CYP3A4 and curcumin is an inhibitor of enzyme CYP3A4. The study was aimed to investigate profil pharmacokinetic erythromycin when given curcumin one hour after erythromycin in male Wistar rats. The study was divided into two groups, each consisting of 5 rats. Group I (control) was given oral erythromycin dose of 1 g/kg and group II (experiment) was given a single dose of curcumin orally 180 mg/kg an hour after erythromycin. Blood sample were taken from the lateral vein of rats at 0.25; 0.5; 0.75; 1; 1.5 ;2; 4; 6 and 8 hours after given erythromycin. Erythromycin plasma concentrations were determinated by derivated UV-Vis spectrophotometry that has been validated. The result of study showed the administration of curcumin an hour after erythromycin did not change the value of C_{max} ($p>0,05$), but there was change in the value of $t_{1/2}$ ($p<0.05$) and AUC ($p<0.05$). The results indicate that the administration of curcumin in a single dose one hour after erythromycin gives the change of erythromycin pharmacokinetic profile in male Wistar rats.

Keywords: Curcumin, erythromycin, pharmacokinetic.

I. PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian sudah bergeser dari *drug oriented* menuju *patient*

oriented (pharmaceutical care). Oleh karena itu, farmasis dituntut perannya secara aktif dalam *pharmaceutical care*

yaitu memaksimalkan hasil terapi pada pasien dengan mencegah atau mengurangi berbagai *Drug Related Problem* (DRP). Salah satu dari DRP adalah munculnya interaksi obat yang diakibatkan oleh interaksi antara obat dengan obat atau obat dengan makanan (Stockley, 2008). Interaksi obat dianggap penting secara klinis jika berakibat meningkatkan toksisitas dan atau mengurangi efektifitas obat yang berinteraksi sehingga terjadi perubahan pada efek terapi dan tidak sesuai dengan yang diinginkan (Piscitelli & Rodvold, 2005).

Penyakit infeksi masih merupakan salah satu masalah kesehatan masyarakat yang cukup banyak, khususnya di negara berkembang. Tingginya prevalensi infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) serta dampak yang ditimbulkannya membawa akibat pada tingginya konsumsi obat bebas (seperti anti influenza, obat batuk, multivitamin) dan antibiotika (Richard, 2000). Pengobatan ISPA yang diresepkan dokter di Rumah sakit YARSIS di kota Surakarta berkisar antara 4-6 macam yang meliputi bronkodilator, antihistamin, analgetik-antiinflamasi, kortikosteroid, dan antibiotik sebanyak 52,69% (Rahmawati *et al*, 2006). Salah satu antibiotik yang digunakan untuk infeksi saluran pernafasan adalah antibiotik golongan

makrolida yaitu eritromisin (Rizky *et al*, 2010).

Berdasarkan hasil beberapa penelitian, eritromisin tidak dapat diberikan bersama beberapa jenis obat tertentu yang dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 seperti karbamazepin, kortikosteroid, warfarin, terfenadin, asetamizol, quinidin, teofillin dan obat-obat antikoagulan (Gunawan, 2007). Eritromisin merupakan substrat enzim sitokrom P450 CYP3A4. Apabila obat eritromisin dikombinasikan dengan inhibitor enzim sitokrom P450 CYP3A4 seperti simetidin dan verapamil maka berakibat dapat menaikkan kadar eritromisin dalam plasma. Interaksi ini tidak diinginkan karena dapat menyebabkan efek toksik (Jambhekar & Breen, 2009). Oleh karena itu, interaksi yang dapat menyebabkan perubahan profil farmakokinetika sangat penting untuk diperhatikan penggunaannya ketika di berikan bersamaan dengan obat lain, salah satunya penggunaan senyawa kurkumin.

Berdasarkan penelitian yang pernah dilakukan bahwa kurkumin dapat mempengaruhi aktivitas enzim sitokrom P-450 antara lain CYP1A1, CYP1A2 (Supandi, 2009), CYP2E1, dan CYP3A4 (Oetari, 2006). Senyawa kurkumin ini merupakan inhibitor enzim biotransformasi obat terutama enzim

sitokrom P-450. Sifat inhibisi ini menyebabkan kurkumin harus diperhatikan jika digunakan bersamaan dengan obat-obat yang dimetabolisme oleh enzim yang sama (Oetari, 2006). Salah satu obat yang dimetabolisme oleh enzim sitokrom P450 yaitu eritromisin (Suharjono, 2006). Penghambatan aktivitas enzim dapat mengakibatkan konsentrasi yang lebih tinggi dari obat substrat sehingga meningkatkan potensi efek samping obat dan toksisitas (Gunawan, 2007). Eritromisin merupakan antibiotik yang dimetabolisme oleh enzim yang sama dengan kurkumin sehingga dikhawatirkan terjadi interaksi dan dapat mempengaruhi profil farmakokinetika. Seperti diketahui bahwa kurkumin dipasarkan secara bebas untuk suplemen penambah nafsu makan, dan berdasarkan penelitian kurkumin memiliki efek sebagai anti inflamasi (Sardjiman, 2000). Pada penderita terapi infeksi saluran nafas akut (ISPA), antibiotik eritromisin juga sering diberikan bersama dengan analgetik atau antiinflamasi sebagai terapi penunjang untuk mengatasi tanda dan gejala penyakit (Dipiro *et al*, 2005). Selain itu pada penderita ISPA merupakan salah satu penyakit infeksi yang erat kaitannya dengan masalah gizi sehingga pemberian suplemen makanan yang mengandung kurkumin dengan antibiotik eritromisin

kemungkinan bisa terjadi (Amir, 2008). Sehingga interaksi antara kurkumin dengan eritromisin perlu dikaji agar ada informasi lebih lengkap tentang pengaruh profil farmakokinetika eritromisin terhadap senyawa kurkumin.

Frekuensi pemakaian suatu obat ditetapkan berdasarkan parameter farmakokinetiknya, frekuensi dua jenis obat atau lebih yang mempunyai waktu paruh berbeda maka frekuensi pemakaiannya seharusnya berlainan (Rusdiana, 2003). Pemilihan dengan pemberian selang waktu 1 jam karena t_{maks} dari eritromisin adalah 1,2 jam (Kavi *et al*, 1998) sehingga masih ada kemungkinan kurkumin dapat mempengaruhi parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC dari eritromisin pada waktu tersebut. Berdasarkan penelitian lain yang pernah dilakukan pemberian kurkumin secara oral dosis tunggal diberikan 1 jam sebelum Rifampisin berdasarkan hasil penelitian tersebut, kurkumin dinyatakan mempengaruhi nilai C_{maks} dan AUC dari rifampisin (Wahyono *et al*, 2007). Berdasarkan masalah tersebut maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui pengaruh kurkumin yang diberikan dengan selang waktu satu jam terhadap profil farmakokinetika eritromisin.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan yang digunakan yaitu 2,2-bipyridil p.a (Merck), *aquadest*, asetonitril p.a (Merck), EDTA (Merck), eritromisin stearat p.a (Baoji Goukang Technology), ferri klorida (FeCl_3) p.a (Merck), kalium dihidrogen fosfat p.a (Merck), metanol p.a (Merck), NaCMC (Brataco) dan natrium hidroksida p.a (Merck). Hewan uji yang digunakan yaitu tikus jantan galur *Wistar* dengan bobot 200-300 gram, usia 3-4 bulan.

B. Ekstraksi Eritromisin dari Sampel

Darah

Sampel darah yang diperoleh ditambahkan EDTA, kemudian disentrifuge pada kecepatan 2200 rpm selama 5 menit. Supernatan diambil sebanyak 0,5 mL dan ditambahkan 1 mL asetonitril. Larutan divorteks selama 1 menit kemudian disentrifuge lagi selama 5 menit pada kecepatan 2200 rpm. Plasma yang telah dideproteinasi ini yang digunakan sebagai cuplikan untuk diukur serapannya (Stubbs *et al*, 1985).

C. Pembuatan Spektra Serapan Normal

Larutan baku induk eritromisin dibuat dengan melarutkan 10 mg eritromisin dalam 100 mL metanol. Kemudian larutan baku induk tersebut

diencerkan hingga konsentrasinya 10 $\mu\text{g/mL}$. Sebanyak 0,5 mL dimasukkan ke tabung reaksi lalu ditambahkan 0,5 mL larutan 2,2-bipyridil dan 0,3 mL larutan ferri klorida. Larutan ini dipanaskan 70°C selama 10 menit. Volume larutan ditambahkan sampai volumenya 5 mL dengan larutan dapar fosfat. Larutan baku induk kurkumin dibuat dengan melarutkan 10 mg kurkumin dalam 100 mL metanol. Larutannya diencerkan hingga konsentrasi 0,5 $\mu\text{g/mL}$. Larutan ini diberi perlakuan sama seperti larutan eritromisin. Serapannya dibaca dengan spektrofotometer UV-Vis, kemudian di-*overlay* pada panjang gelombang 400–600 nm (Batubara *et al*, 2005; Pasha *et al*, 2012).

D. Penentuan Panjang Gelombang

Analisis

Masing-masing larutan standar yang mengandung eritromisin 10 $\mu\text{g/mL}$, larutan standar kurkumin 0,5 $\mu\text{g/mL}$, larutan standar eritromisin 10 $\mu\text{g/mL}$ yang mengandung 0,5 ml sampel darah dan campuran larutan eritromisin dan kurkumin 0,5 $\mu\text{g/mL}$ kemudian diekstraksi lalu dilakukan derivatisasi dengan FeCl_3 dan 2,2-bipyridil. Cuplikannya dibaca serapan dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 400–600 nm. Berdasar spektra yang diperoleh, dibuat

kurva serapan derivat pertama dan kedua dari setiap larutan. Panjang gelombang pada saat amplitudo nol pada larutan kurkumin dan amplitudo sama pada larutan eritromisin dan campuran eritromisin-kurkumin digunakan sebagai panjang gelombang analisis (Hayun *et al*, 2006).

E. Pembuatan Kurva Baku dan Uji

Linieritas

Masing-masing sebanyak 0,5 mL sampel darah tikus ditambahkan 0,5 mL larutan baku standar 0,5; 1; 2; 3; 5 dan 7 µg/mL. Sampel plasma mengandung eritromisin diekstraksi lalu dilakukan derivatisasi dengan FeCl₃ dan 2,2-bipyridil. Cuplikannya diukur serapannya pada spektrofotometer UV-Vis. Kemudian dibuat kurva kalibrasinya dari data yang diperoleh. Koefisien korelasi dihitung dari persamaan garis regresi linier untuk melihat linieritas kurva kalibrasi tersebut. Kriteria linieritas untuk bioanalisis matriks biologis dipenuhi minimal pada koefisien korelasi 0,95 (Harahap, 2009).

F. Penentuan Batas Deteksi (LOD) dan Batas Kuantifikasi (LOQ)

Sampel plasma mengandung eritromisin pada konsentrasi 0,5; 1; 2; 3; 5 dan 7 µg/mL disiapkan dan diderivatisasi. Cuplikan diukur serapannya pada

spektrofotometer UV-Vis menggunakan panjang gelombang analisis yang dipilih. Data hasil pengukuran kemudian dihitung untuk menentukan nilai LOD dan LOQ (Harmita, 2004).

G. Uji Akurasi dan Presisi

Sampel plasma pada konsentrasi rendah, sedang, dan tinggi disiapkan dan diderivatisasi. Cuplikan diukur serapannya pada spektrofotometer UV-Vis. Lakukan masing-masing 3 kali replikasi. Dihitung nilai persentase akurasi (*%diff*) dan rata-rata recoverinya untuk uji akurasi. Sedangkan untuk uji presisi dihitung nilai koefisien variasinya (*%cv*) pada konsentrasi rendah, sedang dan tinggi (CDER, 2001).

H. Uji *in vivo* pada subjek tikus

1. Pembuatan Larutan Obat

Larutan pensuspensi NaCMC 0,5% dibuat dengan memasukkan 0,5 gram NaCMC dalam 100 mL *aquadest* kemudian dipanaskan hingga larut. Larutan stok kurkumin dibuat dalam konsentrasi 64 mg/mL. Sebanyak 75 mg kurkumin disuspensikan dalam 25 mL larutan NaCMC 0,5%. Larutan stok eritromisin dibuat dalam konsentrasi 360 mg/mL. Sebanyak 500 mg eritromisin stearat disuspensikan dalam 25 mL larutan NaCMC 0,5%.

2. Penyiapan subjek

Subjek tikus dipuasakan selama ± 10 jam, dimana berat badannya telah memenuhi persyaratan sebagai hewan yang siap diujikan (200-300 gram). Subjek dibagi menjadi 2 kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok uji (Supandi, 2009). Subjek kontrol diberikan suspensi eritromisin secara peroral dengan dosis 1 g/kgBB. Sedangkan subjek kelompok uji diberikan kurkumin 180 mg/kgBB secara oral 60 menit setelah pemberian suspensi eritromisin.

3. Pengambilan darah

Setelah perlakuan dilakukan pengambilan darah sebanyak 9 sampel darah dengan rentang waktu 4x waktu paruh obat. Darah diambil pada *vena lateralis* ekor. Pengambilan darah dilakukan pada jam ke 0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 4; 6 dan 8. Pengambilan darah diambil sebanyak $\pm 0,5$ mL dan ditampung pada tabung berisi EDTA, kemudian disentrifuge dengan kecepatan 2200 rpm selama 5 menit dan diambil plasmanya 0,5 mL. Plasma yang diperoleh diperlakukan sama seperti pada penetapan kadar obat dalam plasma secara *in vitro* (Supandi, 2009).

4. Penentuan Profil Farmakokinetika

Penentuan parameter farmakokinetika dapat ditentukan dengan cara membuat grafik antara waktu

terhadap kadar obat dalam plasma. Berdasarkan grafik tersebut akan terlihat nilai C_{maks} eritromisin dalam plasma. Penentuan nilai $t_{1/2}$ dihitung dengan rumus menggunakan data eliminasi obat (kurva menurun dari grafik antara waktu terhadap kadar obat). Sedangkan nilai AUC ditentukan dengan menggunakan rumus trapesium untuk menghitung luas area di bawah kurva pada grafik antara waktu terhadap kadar obat dalam plasma (Shargel & Yu, 2005).

5. Analisa Data

Hasil perhitungan parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC selanjutnya dianalisis secara statistik dengan uji t tidak berpasangan pada taraf kepercayaan 95%. Pengujian dilakukan dengan uji Shapiro-wilk untuk mengetahui data terdistribusi normal dan normalitas data dilihat menggunakan uji Levene's Test.

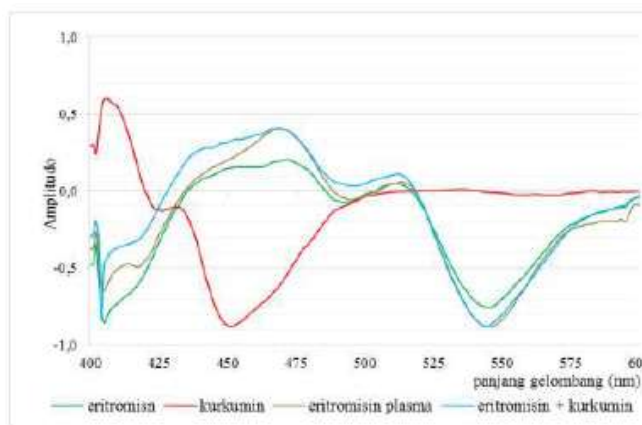
III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan Panjang Gelombang Analisis dengan Spektrofotometri UV-Vis Derivatif

Metode spektrofotometri derivatif adalah salah satu metode spektrofotometri yang dapat digunakan untuk analisis campuran beberapa zat secara langsung tanpa harus melakukan pemisahan terlebih dahulu walaupun dengan panjang gelombang yang berdekatan. Penentuan

panjang gelombang optimum yang lebar akan lebih akurat menggunakan derivatisasi spektra. Proses yang terjadi dalam derivatisasi data spektra adalah derivatisasi dari kurva secara matematis dengan menentukan kemiringan/gradien serapan antara panjang gelombang tertentu secara menyeluruh (Nurhidayati, 2007).

Hasil derivatisasi spektra normal pada pembacaan amplitudo 400-600 nm dari eritromisin standar, kurkumin, dan campuran eritromisin dengan kurkumin, serta eritromisin dalam plasma pada orde kesatu dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Spektra derivat orde pertama standar eritromisin (hijau), kurkumin (merah), dan campuran eritromisin-kurkumin (biru) serta eritromisin dalam matriks plasma (coklat)

Berdasarkan hasil spektra derivatisasi pada gambar 1 tersebut diperoleh spektra yang lebih tajam dan berhimpit antara cuplikan standar eritromisin dalam pelarut, dengan

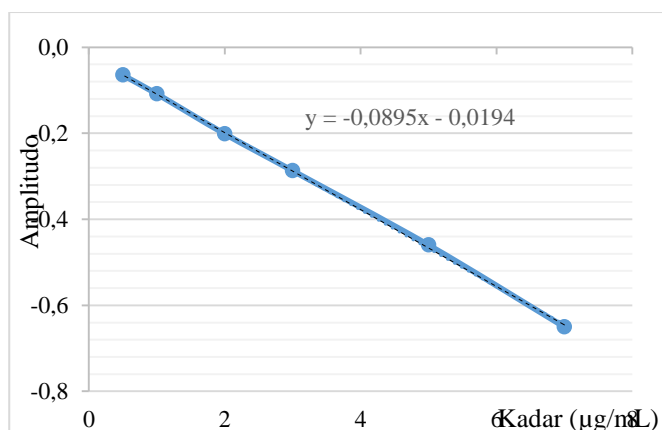
eritromisin dalam plasma serta campuran eritromisin bersama dengan kurkumin. Cuplikan dibaca serapannya (*scanning*) pada panjang gelombang 400-600 nm, karena baik larutan eritromisin dan kurkumin memiliki warna larutan yang dapat diserap pada rentang panjang gelombang tersebut dan kedua larutan tersebut memiliki gugus kromofor.

Spektra yang didapatkan merupakan hasil diderivatisasi orde satu pada interval 4 nm. Interval yang terlalu rendah akan menghasilkan spektra derivatif yang kasar dimana amplitudo akan mengakibatkan spektra berupa garis putus-putus sedangkan jika interval terlalu tinggi bisa mengakibatkan amplitudo yang dihasilkan terlalu lebar sehingga puncak amplitudo optimum sulit diukur. Panjang gelombang 520-570 nm hasil derivat orde kesatu eritromisin standar, eritromisin plasma, dan campuran eritromisin-kurkumin saling berhimpit satu sama lainnya. Hal ini menunjukkan pada rentang panjang gelombang tersebut hanya amplitudo eritromisin yang terbaca. Panjang gelombang yang digunakan untuk analisis yaitu 547 nm karena pada panjang gelombang ini, spektra derivat orde kesatu antara eritromisin standar, eritromisin plasma, dan campuran eritromisin-kurkumin mempunyai amplitudo optimum (gambar 1). Panjang gelombang ditentukan

dengan metode peak to peak dari penggabungan spektrum derivatif larutan baku dan sampel (analit). Metode ini dilihat dari spektrum yang saling tumpang tindih antara spektrum eritromisin standar, spektrum eritromisin plasma, dan spektrum campuran eritromisin-kurkumin sehingga dapat terlihat amplitudo optimum pada panjang gelombang analisis. Dari hasil penggabungan spektrum derivatif tersebut, dicari daerah panjang gelombang dimana terdapat spektrum yang saling berimpit satu sama lain secara total (Hayun, 2006).

B. Kurva Baku Eritromisin

Pembuatan kurva baku eritromisin dilakukan pada seri kadar 0,5 µg/mL; 1 µg/mL; 2 µg/mL; 3 µg/mL; 5 µg/mL dan 7 µg/mL.



Gambar 2. Kurva baku eritromisin.

Persamaan kurva baku yang diperoleh pada konsentrasi 0,5-7 ppm yaitu $y = -0,0895x - 0,0194$ dengan nilai $r =$

0,9998 yang berarti besarnya hubungan antara amplitudo dengan kadar yang menyatakan sebesar 99,98% hasil yang didapatkan akurat dan presisi. Hasil yang didapatkan sudah memenuhi persyaratan dimana kriteria linieritas untuk bioanalisis matriks biologi dipenuhi minimal pada koefisien 0,95 (Harahap, 2009).

C. Nilai batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ)

Penentuan batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ) dihitung menggunakan data dari kurva baku yang didasarkan pada standar deviasi respons analit dan slope kurva baku. Hasil yang didapatkan dapat dilihat pada tabel I berikut.

Tabel 1. Hasil perhitungan LOD dan LOQ

Parameter	LOD	LOQ
Nilai (µg/mL)	0,148	0,495

Batas deteksi (LOD) menyatakan jumlah terkecil analit yang masih memberikan respons signifikan dengan matriks. Batas kuantifikasi (LOQ) menyatakan jumlah terkecil analit dimana pengukuran masih memberikan hasil yang akurat dan presisi. Batas yang diperoleh ini kemudian disesuaikan dengan hasil yang didapatkan pada kontrol maupun uji. Kadar yang diperoleh tidak boleh di bawah hasil LOD maupun LOQ untuk

memberikan hasil yang akurat dan presisi (Harmita, 2004). Berdasarkan hasil perhitungan diperoleh nilai LOD yaitu 0,1485 ppm hal ini berarti bahwa campuran obat dan matrik plasma pada konsentrasi tersebut masih dapat terbaca absorbansinya tetapi tidak dapat digunakan dalam perhitungan karena dapat membuat bias dalam perhitungan. Sedangkan batas kuantitasi merupakan parameter pada analisis dan diartikan sebagai kuantitas terkecil analit dalam sampel yang masih dapat memenuhi akurasi dan presisi. Nilai batas kuantitasi (LOQ) pada pengujian ini sebesar 0,4950 µg/mL.

D. Validasi Metode Analisis

Validasi metode analisis terhadap parameter akurasi dan presisi dilakukan pada 3 seri konsentrasi yaitu pada konsentrasi rendah (0,5 µg/mL), sedang (5 µg/mL) dan tinggi (7 µg/mL) masing-masing dilakukan 3 kali replikasi. Akurasi dan presisi dinyatakan dalam nilai %diff (%different) yaitu nilai rata-rata penyimpangan pengukuran dari nilai sebenarnya dan %cv (coefficient of variation) yaitu nilai perbandingan simpangan baku terhadap rata-ratanya. Hasil validasi yang diperoleh dapat dilihat pada tabel II.

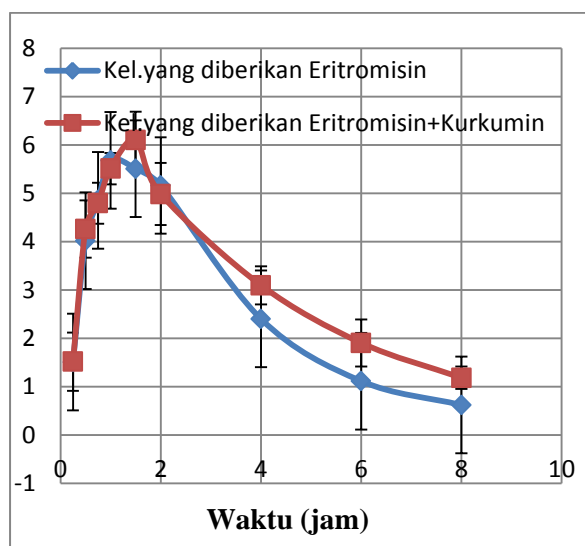
Tabel II. Hasil penentuan parameter akurasi dan presisi metode analisis.

Level Konsentrasi (µg/mL)	%diff	%cv
0,5	5,510	5,124
3	3,908	3,188
7	3,856	3,078

Akurasi dari suatu metode analisis merupakan kedekatan nilai hasil uji yang diperoleh dengan prosedur tersebut dengan harga yang sebenarnya. Akurasi merupakan ukuran ketepatan prosedur analisis. Pengujian akurasi dilakukan pada 3 level konsentrasi yaitu rendah (0,5 µg/mL); sedang (3 µg/mL) dan tinggi (7 µg/mL). Hasil pengujian akurasi pada ketiga konsentrasi tersebut memenuhi persyaratan untuk %diff yang tidak boleh lebih dari 15% untuk ketiga konsentrasi. Presisi merupakan ukuran yang menunjukkan kesesuaian hasil dengan pengujian berulang. Presisi ditentukan dengan menghitung nilai koefisien variasi (%cv) pada tiap-tiap seri konsentrasi. Nilai %cv diperoleh untuk konsentrasi rendah yaitu 5,5103%, konsentrasi sedang 3,9082%, dan konsentrasi tinggi 3,8557%. Hasil ini juga sudah memenuhi persyaratan presisi yaitu koefisien variasi kurang dari 15%.

E. Penentuan Parameter Farmako-kinetika

Pengujian secara *in vivo* menggunakan hewan uji tikus jantan galur Wistar dengan tujuan untuk mengetahui profil farmakokinetika eritromisin setelah pemberian kurkumin. Profil farmakokinetika yang diamati berupa kadar maksimum (C_{maks}), waktu paruh ($t_{1/2}$) dan nilai AUC. Pengambilan cuplikan darah dilakukan pada jam ke-0,25; 0,5; 0,75; 1; 1,5; 2; 4; 6 dan 8, darah dipreparasi kemudian dianalisis untuk mengetahui kadar eritromisin. Hasil penentuan kadar eritromisin dalam darah tikus secara *in vivo* dalam bentuk nilai rata-rata pada setiap kelompok hewan disajikan dalam bentuk grafik, terlihat pada gambar 3 di bawah ini.



Gambar 3. Kurva kadar rata-rata eritromisin dalam darah pada waktu tertentu untuk kelompok yang diberikan eritromisin/kontrol (biru) dan kelompok dengan pemberian eritromisin dan kurkumin/perlakuan (merah) dengan selang waktu 1 jam.

Berdasarkan cuplikan darah yang mengandung eritromisin yang telah diperoleh untuk kelompok kontrol dan perlakuan dilakukan perhitungan parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC untuk melihat lebih jauh pengaruh pemberian kurkumin terhadap farmakokinetika eritromisin dengan pemberian selang waktu. Hasil perhitungan parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC eritromisin dapat dilihat pada tabel III dibawah ini.

Tabel III. Hasil perhitungan parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC

Parameter	Kelompok Kontrol ($\bar{x} \pm SD$)	Kelompok Perlakuan ($\bar{x} \pm SD$)	Peningkatan (%)
C_{maks} (µg/mL)	5,927 ± 0,962	6,040 ± 0,451	1,909
$t_{1/2}$ (jam)	1,851 ± 0,236	2,873 ± 0,312	55,226
AUC ^{0-∞} (µg.jam/mL)	22,787 ± 1,273	29,972 ± 3,134	31,533

Hasil perhitungan parameter farmakokinetika kemudian dianalisis secara statistik dengan uji komparatif t tidak berpasangan untuk melihat nilai signifikansi perubahan parameter farmakokinetika antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan. Hasil dapat diperoleh dapat dilihat pada tabel IV.

Tabel IV. Uji signifikansi parameter C_{maks} , $t_{1/2}$ dan AUC menggunakan uji t tidak berpasangan.

Parameter Farmakokinetika	sig (2-tailed)
C_{maks}	0,865
$t_{1/2}$	0,000
AUC	0,001

Berdasarkan hasil statistik nilai kadar maksimum antara kelompok kontrol dengan perlakuan tidak berbeda signifikan yang ditunjukkan oleh hasil uji t ($p > 0,05$). Hasil statistik ini menunjukkan bahwa pemberian kurkumin dengan selang waktu tidak meningkatkan kadar C_{maks} eritromisin tetapi adanya peningkatan kadar sebesar 1,909%, kemungkinan inhibisi terhadap enzim sitokrom P450 CYP3A4 masih sedikit. Peningkatan ini dapat disebabkan oleh adanya interaksi pada proses metabolisme (Wahyono, 2007). Peningkatan kadar obat pada plasma menyebabkan waktu yang diperlukan untuk mencapai kadar maksimum menjadi lebih lama karena ada kemungkinan kurkumin dengan pemberian selang waktu dapat mempengaruhi pada tingkat absorpsi sehingga kecepatan absorpsi semakin lambat dan waktu yang diperlukan obat untuk mencapai kadar maksimum semakin lama.

Berdasarkan hasil statistik waktu paruh eliminasi eritromisin terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan ($p < 0,05$). Nilai waktu paruh obat tergantung dari kecepatan eliminasi. Apabila kecepatan eliminasi obat berjalan lambat, maka waktu paruh obat akan semakin panjang. Hasil ini menunjukkan bahwa dengan pemberian selang waktu terjadi interaksi metabolisme yang dapat mempengaruhi kecepatan eliminasi dan memperlama waktu paruh eliminasi eritromisin. Penelitian lain menunjukkan hasil yang sama yang menyebabkan semakin lama waktu paruh eliminasi rifampisin dengan adanya pemberian kurkumin (Wahyono, 2007).

Perbedaan signifikan juga terjadi pada parameter AUC eritromisin. Terjadi peningkatan nilai AUC sebesar 31,533%. Secara statistik dari hasil uji t diperoleh nilai ($p < 0,05$) sehingga terdapat perbedaan yang signifikan antara AUC kelompok kontrol dengan kelompok perlakuan. Hasil serupa juga diperoleh pada penelitian sebelumnya dimana kurkumin mampu meningkatkan AUC parasetamol hingga 88,36% secara signifikan ($p < 0,05$) (Samudra, 2005). Adanya perbedaan yang signifikan pada nilai AUC kedua kelompok, karena adanya peningkatan nilai dari C_{maks} dan $t_{1/2}$ juga

mengakibatkan nilai AUC meningkat. Peningkatan ini karena adanya interaksi pada proses metabolisme oleh inhibisi kurkumin pada enzim sitokrom P450 (Mach *et al*, 2010).

IV. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian dan analisis data yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa :

1. Pemberian kurkumin secara oral dengan selang waktu pemberian terhadap nilai C_{maks} eritromisin meningkat dari 5,927 $\mu\text{g/mL}$ menjadi 6,040 $\mu\text{g/mL}$.
2. Pemberian kurkumin secara oral dengan selang waktu pemberian terhadap nilai $t_{1/2}$ eritromisin meningkat dari 1,851 jam menjadi 2,873 jam.
3. Pemberian kurkumin secara oral dengan selang waktu pemberian terhadap nilai AUC eritromisin meningkat dari 22,787 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$ menjadi 29,972 $\mu\text{g}\cdot\text{jam/mL}$.

DAFTAR PUSTAKA

Amir, A. 2008. *Pengaruh penyuluhan model pendampingan Terhadap perubahan status gizi anak usia 6 – 24 bulan*. Tesis. Progam Pascasarjana Universitas Diponegoro, Semarang.

Dipiro, J.T., R.L. Talbert, G.C. Yee, G.R. Matzke, B.G. Wells, & L.M. Posey. 2005. *Sixth Edition Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach*. The Mc Graw Hill Companies Inc, USA.

Donatus, I. A. 1994. *Antaraksi kurkuminoid-teofilin : I. hubungan peringkat dosis kurkuminoid dengan toksisitas akut dan kinerja toksikokinetika teofilin pada tikus*, *Laporan Penelitian Mandiri*, Lembaga Penelitian UGM, Yogyakarta.

Gunawan, S.G. 2007. *Farmakologi dan Terapi edisi 5*. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Harahap, Y. 2009. Validasi Metode Analisis Rebamipid dalam Plasma *in vitro* secara Kromatografi Cair Kinerja Tinggi. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 6: 156-167.

Harmita. 2004. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3: 117 – 135.

Hayun, Harianto & Yenti. 2006. Penetapan Kadar Tripolidina Hidroklorida dan Pseudoefedrina Hidroklorida dalam Tablet Anti Influenza secara Spektrofotometri Derivatif. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 3: 94-105.

Jambhekar, S.S., & P.J. Breen. 2009. *Basic Pharmacokinetics*. Pharmaceutical Press, London.

Katzung, B.G. 2001. *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Diterjemahkan oleh Bagian Farmakologi Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga. Salemba Medika, Jakarta.

Kavi, J., J. M. Webberley, J. M. Andrews & R. Wise. 1998. A comparison of the pharmacokinetics and tissue penetration of spiramycin and erythromycin. *Journal of*

- antimicrobial chemotherapy*. **22** :105-110.
- Nurhidayati, L. 2007. Spektrofotometri Derivatif dan Aplikasinya Dalam Bidang Farmasi. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. **5** : 91-99.
- Oetari, R.A. 2006. *Perkembangan Kurkumin sebagai Senyawa Aktif Curcuma Long L. Dalam Bidang Farmasi*. Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Pasha, S.I., F. Rehman., D. Tirupathi., T.Gopi, S. Kumar dan A.R.Neelesh. 2012. New visible spectrophotometric method for the determination of Erythromycin stearate in bulk drug & their formulations. *An International Journal of Advances in Pharmaceutical Sciences*. **3** : 92-97.
- Piscitelli, S.C., Rodvold, K.A. 2005. *Drug Interactions in Infectious Diseases 2nd Edition*. Humana Press Inc. Totowa. NJ
- Rahmawati, F., R. Handayani & V. Gosal. 2006. Kajian Retrospektif Interaksi Obat di Rumah Sakit Pendidikan Dr. Sardjito Yogyakarta. *Majalah Farmasi Indonesia*. **17**: 177-183.
- Richard, R.E. 2000. *Handbook of Antibiotics. 3rd Edition*, Philadelphia.
- Rizky, I., Saepudin & Dimas, A. 2010, *Analisis Peresepan Antibiotik Pada Pasien Anak di Wilayah Kota Yogyakarta Berdasarkan Data di Apotek Pada Tahun 2009*. Skripsi. Universitas Islam Indonesia, Yogyakarta.
- Rusdiana, T., S. Fauzi & A. Sukmadjaja. 2003. Interaksi Farmakokinetik Kombinasi Obat Parasetamol dan Fenilpropanolamin Hidroklorida Sebagai Komponen Obat Flu. *Farmaka*. **1**: 1-6
- Sardjiman. 2000. *Synthesis of some new series of curcumin analouges, anti-oxidative, anti-inflammatory, anti-bacterial acitivities and qualitative structure-activity-relationship*. Disertasi. Gadjah Mada University, Yogyakarta.
- Shargel, L. & A.B.C. Yu. 2005. Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan. Edisi ke-2. Airlangga University Press, Surabaya.
- Stockley. 2008. *Stockley's Drug Interaction 8th Edition*. The Pharmaceutical Press, London.
- Stubss, C., J.M. Haigh, & I. Kaanfer. 1985. Determination of Erythromycin in Serum and Urine By High Performance Chromatography with Ultraviolet Detection. *Journal Pharmaceutical Sciences*. **74**: 1126-1128.
- Suharjo. 2006. Penentuan Isoform Sitokrom P450 Potensial Pada Metabolisme Obat Dengan Model Obat Gliklazid. *Jurnal Farmasi Indonesia*. **3** : 28-37.
- Supandi. 2009. *Pengaruh Pemberian Air Perasan Temulawak (Curcuma xanthorrhiza D. Dietr) terhadap Parameter AUC dan C_{maks} Ibuprofen yang diberikan secara Oral pada Tikus Jantan Galur Wistar*. Fakultas
- Wahyono, D., A.R. Hakim & Purwantiningsih. 2007. Pengaruh Pemberian Sirup Curcuma Plus[®] terhadap Farmakokinetika Rifampisin pada Tikus. *Majalah Farmasi*. **4** : 163-168.

Formulasi Emulgel yang Mengandung Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) Sebagai Tabir Surya

*Dina Rahmawanty, Dian Fatmawati, Fadlilaturrahmah

Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email : dinarahmawanty@gmail.com

ABSTRAK

Ekstrak etanol kulit batang bangkal (*Nauclea subdita*) memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Ekstrak etanol kulit batang bangkal diformulasikan dalam bentuk sediaan emulgel untuk kemudahan penggunaannya pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk memformulasi sediaan emulgel yang mengandung ekstrak etanol kulit batang bangkal (*Nauclea subdita*) sebagai tabir surya dan juga menentukan nilai SPF dari ekstrak etanol dan emulgel kulit batang bangkal. Formulasi emulgel menggunakan natrium lauril sulfat dan setostearil alkohol (1:9) sebagai surfaktan dan karbopol 12,5% sebagai *gelling agent*. Penentuan nilai SPF dari ekstrak etanol dan emulgel kulit batang bangkal diuji secara *in vitro* menggunakan Spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 290-320 nm. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang bangkal dengan konsentrasi 250 ppm, 500 ppm dan 750 ppm memiliki nilai SPF sebesar 10, 16 dan 19. Nilai SPF emulgel ekstrak etanol kulit batang bangkal dengan ekstrak sebanyak 0,5 % b/b; 1 % b/b; dan 1,5 % b/b berturut-turut memiliki nilai SPF 11, 18, dan 21.

Kata kunci : Emulgel, *In Vitro*, Tabir surya, Bangkal (*Nauclea subdita*)

ABSTRACT

Ethanollic extract from stem bark of bangkal (Nauclea subdita) has an activity as sunscreen. The ethanollic extract of bangkal's stem bark was formulated in the form of emulgel for ease of application on the skin. The aims of this study was to formulate emulgel dosage form that contains ethanollic extract from stem bark of bangkal (Nauclea subdita) as a sunscreen and determine its SPF value. Emulgel was formulated by using sodium lauryl sulfate and cetostearyl alcohol (1: 9) as a surfactant and 12,5% karbopol as gelling agent. Determination of SPF value from ethanollic extract and emulgel of bangkal stem bark had been tested by using UV-Vis Spectrophotometer at wavelength range 290-320 nm. The results showed that ethanollic extract from stem bark of bangkal with concentration 250 ppm, 500 ppm and 750 ppm had SPF value 10, 16 and 19. The SPF value of emulgel from bangkal's stem bark extract amount 0,5% w/w; 1% w/w; and 1,5% w/w had an SPF value 11, 18, and 21.

Keywords : Emulgel, In Vitro, Sunscreen, Bangkal (Nauclea subdita)

I. PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari secara berlebihan dapat menyebabkan terjadinya kulit terbakar bahkan kanker kulit. Hasil

penelitian Garoli *et al.* (2009) tentang usaha pencegahan dan pengurangan dampak negatif dari sinar matahari terhadap kulit semakin meningkat dengan

penggunaan kosmetik tabir surya. Kemampuan tabir surya dalam mencegah paparan sinar matahari ditunjukkan oleh nilai *sun protecting factor* (SPF). Nilai SPF didefinisikan sebagai rasio energi UV yang dibutuhkan untuk memproduksi dosis eritema minimal (MED) pada kulit yang dilindungi dibagi dengan energi UV pada kulit yang tidak dilindungi tabir surya. Menurut Kale *et al.* (2011) pengukuran nilai SPF secara *in vitro* memiliki keuntungan tidak mengekspos subyek manusia terhadap radiasi UV yang berbahaya, efektif dari segi biaya dan dapat memberikan data statistik yang signifikan untuk membantu mengembangkan produk tabir surya yang efektif.

Kosmetik untuk tabir surya akhir-akhir ini banyak dikembangkan menggunakan bahan alam karena adanya anggapan bahwa pemakaian bahan alam lebih aman digunakan dan mempunyai efek samping yang relatif sedikit (Leony, 2014). Penelitian Maulina (2014) menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang bangkal memiliki aktivitas sebagai tabir surya. Hasil kajian farmakognostik Nisa (2013) menunjukkan bahwa kulit batang tanaman bangkal memiliki kandungan senyawa aktif seperti flavonoid, saponin, steroid dan tanin.

Bentuk sediaan yang dipilih adalah emulgel. Emulgel merupakan salah satu bentuk sediaan kulit yang merupakan gabungan dari sediaan emulsi dan gel. Sediaan emulgel disebut juga sebagai sediaan emulsi yang viskositas fase airnya ditingkatkan melalui penambahan *gelling agent*. Kelebihan dari sediaan emulgel adalah nyaman digunakan dan mampu melekat pada waktu yang relatif lama pada kulit sehingga dapat mendukung penggunaannya sebagai sediaan tabir surya (Panwar, 2011). Oleh karena itu, peneliti tertarik untuk membuat ekstrak etanol kulit batang bangkal menjadi suatu sediaan farmasi untuk kemudahan penggunaannya pada kulit.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah akuades, ekstrak etanol kulit batang bangkal (*Nauclea subdita*), etanol 96 %, karbopol 940 ®, metil paraben (Brataco), minyak zaitun, setosteril alkohol (Brataco), sodium lauril sulfat (Konimex), propilen glikol (Brataco), propil paraben (Brataco), dan trietanolamin (Brataco).

B. Pembuatan simplisia kulit batang bangkal

Pengambilan sampel kulit batang bangkal dengan cara mengupas 1/3 bagian

bawah kulit batang dengan ketebalan 2-6 mm. Kulit batang bangkal dicuci bersih di bawah air mengalir lalu dirajang, kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 50°C. Sampel yang sudah kering lalu dibuat serbuk.

C. Pembuatan ekstrak etanol kulit batang bangkal

Serbuk kulit batang bangkal sebanyak 200 gram dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan direndam menggunakan pelarut etanol 96% dengan perbandingan 1:5. Ekstraksi dilakukan selama selama 3 x 24 jam sambil sesekali dilakukan pengadukan.

D. Penentuan nilai SPF ekstrak secara in-Vitro

Ekstrak etanol kulit batang bangkal diencerkan dengan etanol 96% pada konsentrasi 250 ppm, 500 ppm, dan 750 ppm. Diukur absorbansinya pada panjang gelombang antara 290-320 nm, dengan etanol 96% sebagai blanko.

E. Pembuatan Sediaan

Karbopol dicampurkan ke dalam akuades yang telah dipanaskan (80°C), pH gel diatur dengan penambahan TEA. Fase minyak dari emulsi dibuat dengan melarutkan setosteril alkohol dalam minyak zaitun (60°C). Fase air dibuat

dengan melarutkan sodium lauril sulfat dalam akuades (70°C). Fase minyak ditambahkan ke dalam fase air sambil terus diaduk. Ekstrak etanol kulit batang bangkal, metil paraben, dan propil paraben, dilarutkan dalam propilen glikol dan ditambahkan dalam emulsi. Emulsi dicampurkan dengan gel karbopol (Priani *et al.*, 2014).

Tabel I. Formulasi emulgel ekstrak etanol kulit batang bangkal

Bahan	F I (% b/b)	F II (% b/b)	F III (% b/b)	F IV (% b/b)
Ekstrak etanol <i>N. subdita</i>	-	0,5	1	1,5
Minyak zaitun	20	20	20	20
Sodium lauril sulfat	0,75	0,75	0,75	0,75
Setosteril alkohol	6,75	6,75	6,75	6,75
Propilen glikol	5	5	5	5
Metil paraben	0,18	0,18	0,18	0,18
Propil paraben	0,02	0,02	0,02	0,02
Gel karbopol 2% (+TEA)	12,5	12,5	12,5	12,5
Akuades ad	100	100	100	100

F. Evaluasi sediaan

a. Uji organoleptik

Pemeriksaan organoleptis meliputi pemeriksaan terhadap warna, bau, dan konsistensi dari sediaan.

b. Uji pH

Satu gram sediaan emulgel diencerkan dengan akuades hingga 10

mL.pH meter dikalibrasi menggunakan larutan dapar pH 7. Elektroda dicelupkan ke dalam larutan yang diperiksa (Voigt, 1994).

c. Uji viskositas

Pengukuran dilakukan menggunakan viskometer *Brookfield* dengan spindel nomor 4 dan kecepatan 6, 12, 30, dan 60 rpm (Mayangkara, 2011).

d. Uji daya sebar

Sediaan emulgel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca transparan yang dilapisi kertas grafik dibawahnya, diberi beban dari ukuran terkecil sampai ukuran terbesar (50 g, 100 g, 150 g), dibiarkan selama 1 menit dan diukur diameter daerah penyebaran emulgel (Shovyana & Zulkarnain, 2013).

e. Uji daya lekat

Sebanyak 0,5 gram sediaan dioleskan diatas gelas objek, diatas sediaan tersebut diletakkan objek gelas lain dan ditindih dengan beban 1 kg selama 5 menit. Kemudian beban seberat 80 gram dilepaskan dan dicatat waktunya hingga kedua objek gelas tersebut lepas (Shovyana & Zulkarnain, 2013).

G. Penentuan nilai SPF emulgel secara in-vitro

Emulgel sebanyak 0,5 gram ditimbang, dan ditambah etanol 96% pada labu ukur 10 mL. Spektrofotometer UV-

Vis dikalibrasi dengan etanol 96%. Dibuat kurva serapan larutan uji dalam kuvet, dengan panjang gelombang antara 290-320 nm. Serapan rata-ratanya (Ar) ditetapkan dengan interval 5 nm.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penentuan nilai SPF ekstrak secara in-vitro

Senyawa kimia yang berperan sebagai bahan aktif tabir surya pada kulit batang bangkal adalah flavonoid. Menurut penelitian Wolf *et al.* (2001) senyawa flavonoid sebagai tabir surya bekerja dengan cara menyerap sinar yang masuk ke kulit sehingga dapat mengurangi kerusakan kulit yang disebabkan oleh sinar ultraviolet. Senyawa flavonoid mempunyai gugus kromofor yang mampu menyerap sinar UV, baik UV A maupun UV B. Senyawa kromofor dapat terbentuk karena adanya sistem konjugasi yaitu rantai atom karbon dengan ikatan rangkap dan tunggal yang berselang seling. Sistem cincin terkonjugasi pada senyawa flavonoid adalah ikatan tangkap C=C dan C=O (Budimarwanti, 2010).

Tabel II. Nilai SPF Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal

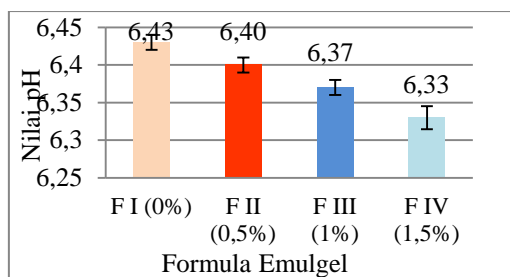
Nilai		
Konsentrasi	SPF	Kemampuan
250 ppm	10	Maksimal (8-15)
500 ppm	16	Ultra (>15)
750 ppm	19	Ultra (>15)

B. Uji Organoleptis

Penambahan ekstrak etanol kulit batang bangkal berpengaruh terhadap warna dan konsistensi emulgel. Penambahan ekstrak etanol kulit batang bangkal dalam emulgel membuat warna emulgel semakin gelap mendekati warna ekstrak dan konsistensi emulgel yang dihasilkan menjadi semakin kurang kental.

C. Uji pH

Sediaan emulgel dengan pH terlalu basa menyebabkan kulit bersisik dan sediaan emulgel dengan pH terlalu asam akan mengiritasi kulit (Angela, 2012).

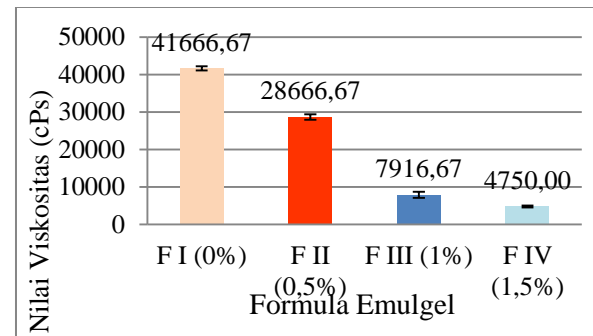


Gambar 1. Hasil Uji pH

Hasil pH sediaan telah memenuhi persyaratan nilai pH kulit yaitu antara 4,5-6,5 (Ida & Noer, 2012). Hasil analisis ANOVA memberikan signifikansi 0,00 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa penambahan ekstrak berpengaruh secara signifikan terhadap pH sediaan.

D. Uji Viskositas

Viskositas merupakan ketahanan sediaan akibat gesekan fluida, semakin tinggi nilai viskositas maka ketahanan sediaan meningkat sehingga fluida akan sulit mengalir (Ariyanti, 2010).

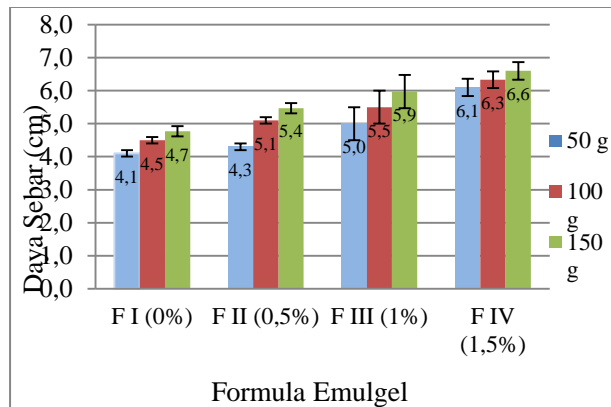


Gambar 2. Hasil Uji Viskositas

Hasil uji viskositas sediaan emulgel ekstrak etanol kulit batang bangkal masuk dalam rentang sediaan tabir surya yang baik yaitu 2000-50000 cPs (Badan Standarisasi Nasional, 1996). Hasil analisis ANOVA memberikan signifikansi 0,00 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa dengan penambahan ekstrak viskositas sediaan menjadi semakin menurun. Ekstrak yang bersifat asam mampu menghidrolisis sebagian ikatan partikel dalam sediaan mengakibatkan penyerapan air dari lingkungan sekitar sehingga viskositas sediaan cenderung menurun (Gozali et al., 2009).

E. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk mengetahui kemudahan penggunaan sediaan emulgel pada pengolesan ke kulit. Sediaan yang baik dapat menyebar dengan mudah di tempat aksi.



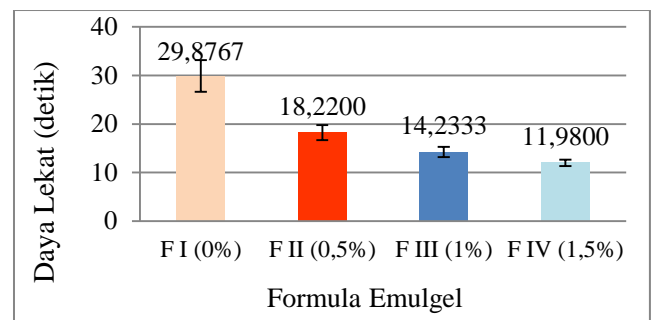
Gambar 3. Hasil Uji Daya Sebar

Syarat daya sebar sediaan semisolid yang baik yaitu berkisar antara 5-7 cm (Garg *et al.* 2002). Hasil uji daya sebar yang memenuhi persyaratan pada pemberian beban 50 g adalah formula III dan IV, pada beban 100 g dan 150 g adalah formula II, III dan IV. Hasil analisis ANOVA memberikan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga penambahan ekstrak etanol kulit batang bangkal berpengaruh secara signifikan terhadap daya sebar emulgel yang dihasilkan. Penambahan ekstrak dalam sediaan menghasilkan daya sebar yang semakin besar. Hal ini disebabkan karena penambahan ekstrak dalam sediaan mengakibatkan viskositas sediaan menjadi semakin menurun. Viskositas berbanding

terbalik dengan daya sebar sediaan. Semakin kecil viskositas maka semakin besar daya sebar sediaan.

F. Uji Daya Lekat

Daya lekat berhubungan dengan lamanya kontak antara sediaan dengan kulit dan kenyamanan penggunaan sediaan. Sediaan yang baik mampu menjamin waktu kontak dengan kulit sehingga dapat memberikan efek yang optimal. Tidak ada persyaratan khusus mengenai daya lekat sediaan semipadat, namun sebaiknya daya lekat sediaan semipadat adalah lebih dari 1 detik (Afianti & Murrukmihadi, 2015). Hasil uji daya lekat emulgel ekstrak etanol kulit batang bangkal memiliki daya lekat yang baik.



Gambar 4. Hasil Uji Daya Lekat

Hasil analisis ANOVA memberikan nilai signifikansi 0,00 ($p < 0,05$) sehingga penambahan ekstrak etanol kulit batang bangkal berpengaruh secara signifikan terhadap daya lekat

sediaan emulgel yang dihasilkan, dengan penambahan ekstrak daya lekat sediaan menjadi semakin menurun. Hal ini disebabkan karena penambahan ekstrak mengakibatkan viskositas sediaan menjadi semakin menurun. Viskositas berbanding lurus dengan daya lekat sehingga semakin kecil viskositas maka semakin kecil pula daya sebar sediaan.

G. Penentuan Nilai SPF Emulgel Secara *In Vitro*

Hasil penelitian menunjukkan nilai SPF sediaan emulgel berbanding lurus dengan konsentrasi ekstrak, semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan akan meningkatkan nilai SPF. Nilai SPF dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa aktif yang terkandung di dalam ekstrak. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin banyak senyawa yang dapat menyerap sinar ultraviolet yang masuk ke dalam kulit sehingga nilai SPF semakin tinggi. Menurut Gustianti *et al.* (2015) basis dan sediaan emulgel menggunakan minyak zaitun sebagai fase minyak memiliki nilai SPF tertinggi, sehingga formula I memiliki kemampuan sebagai tabir surya karena menggunakan minyak zaitun dalam formula.

Tabel III. Nilai SPF Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal

Formula	Nilai SPF	Kemampuan
F I (0 % b/b ekstrak)	2	Minimal (2-4)
F II (0,5 % b/b ekstrak)	11	Maksimal (8-15)
F III (1 % b/b ekstrak)	18	Ultra (>15)
F IV (1,5 % b/b ekstrak)	21	Ultra (>15)

IV. KESIMPULAN

Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol kulit batang bangkal dengan konsentrasi 250 ppm, 500 ppm dan 750 ppm memiliki kemampuan sebagai tabir suryadengan nilai SPF berturut-turut sebesar 10, 16 dan 19. Emulgel tabir surya ekstrak etanol kulit batang bangkal memiliki kemampuan sebagai tabir surya dengan konsentrasi ekstrak 0,5 % b/b memiliki nilai SPF 11 termasuk tabir surya maksimal, 1 % b/b memiliki nilai SPF 18 termasuk tabir surya ultra, dan 1,5 % b/b memiliki nilai SPF 21 termasuk tabir surya ultra.

DAFTAR PUSTAKA

- Afianti, H.P. & M. Murrukmihadi. 2015. Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik Dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum basilicum L. Forma Citratum Back.*) *Majalah Farmasetik.* **II**(2): 307-315.
- Angela, L. 2012. Aktivitas Antioksidan dan Stabilitas Fisik Gel Anti-Aging Yang Mengandung Ekstrak Air Kentang Kuning (*Solanum tuberosum L.*).

- Skripsi Universitas Indonesia, Depok.
- Ariyanti, E.S. 2010. *Otomatisasi Pengukuran Koefisien Viskositas Zat Cair Menggunakan Gelombang Ultrasonik*. Skripsi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim, Malang.
- Budimarwanti, C. S. H. 2010. Efektivitas Katalis Asam Basa pada Sintesis 2-hidroksikalkon, Senyawa yang Berpotensi sebagai Zat Warna. *Juridik Kimia FMIPA UNY*, Yogyakarta.
- Garg, A., D. Aggrawal., S. Garg., & A.K. Singla. 2002. *Spreading of Semisolid Formulation : An Update*. Pharmaceutical Technology, India.
- Garoli, D., M.G. Pelizzo, P. Nicolossi, A. Peserico, E. Tonin, & M. Alaibac. 2009. Effectiveness of Different Substrate Materials for In Vitro Sunscreen Test. *Journal of Dermatological Science*. **56**(2): 89-98.
- Gozali, D., M. Abdassah, & S. Lathiefah. 2009. Formulasi Krim Pelembab Wajah yang Mengandung Tabir Surya Nanopartikel Zink Oksida Salut Silikon, *Jurnal Farmaka*. **7**(1).
- Ida, N., & S. F. Noer. 2012. Uji Stabilitas Fisik Gel Ekstrak Lidah Buaya (*Aloe Vera L.*). *Majalah Farmasi Dan Farmakologi*. **16** (2) : 79 – 84.
- Kale, S., S. Bhandare, M. Gaikwad, V. Urunkar, & A. Rajmane. 2011. Formulation & In Vitro Evaluation For Sun Protection Factor Of Lutein Ester Extracted. *Research Journal of Pharmaceutical Sciences*. **2**(3).
- Leony, B. 2014. Pengaruh Pemberian Ekstrak Gambir Terhadap Sifat Fisik dan Nilai *Sun Protection Factor (SPF)* Pada Hasil Jadi Krim Tabir Surya. *e-Journal*. **3**(1): 209-216.
- Maulina, R. 2014. *Penentuan Nilai Sun Protecting Factor (SPF) dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (Nauclea subdita) Secara In Vitro*. Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Mayangkara, J. 2011. *Pengaruh Etanol dalam Asam Oleat Terhadap Penetrasi Liposom Transdermal Glukosamin Menggunakan Difusi Franz*. Skripsi Universitas Indonesia, Depok.
- Nisa, H. 2013. *Kajian Farmakognostik Kulit Batang Pohon Bangkal (Nauclea subdita (Kohrt.) Steud.)*. Skripsi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru.
- Panwar, A.S. 2011. Emulgel: A Review. *Asian Journal of Pharmacy and Life Science*. **1**(3): 334.
- Priani, S. E., H. Humanisya, & F. Darusman. 2014. Development of Sunscreen Emulgel Containing *Cinnamomum burmannii* Stem Bark Extract. *International Journal of Science and Research*. **3**(12): 2338-2341.
- Shovyana, H. H & Zulkarnain, A. K. 2013. Stabilitas Fisik Dan Aktivitas Krim W/O Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (*Phaleria macrocarpa (Scheff.) Boerl.*) Sebagai Tabir Surya. *Traditional Medicine Journal*. **18** (2): 109-117.
- Wasitaatmadja, S. M. 1997. *Penuntun Ilmu Kosmetik Medik*. Penerbit. Universitas Indonesia, Jakarta.
- Wolf, R., D. Wolf, P. Morganti, & V. Ruocco. 2001. Sunscreen. *Clinics in Dermatology*. **19**: 252- 459.

Penentuan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total, serta Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Biji Tiga Spesies Tanaman Penghasil Gaharu: *Aquilaria microcarpa*, *Aquilaria malaccensis*, dan *Aquilaria beccariana*

Beny Rahmanto¹, Wawan Halwany¹, Fajar Lestari¹, Khoerul Anwar^{2*}, Liling Triyasmono², Muhammad Ikhwan Rizki², Destria Indah Sari²

¹Balai Penelitian dan Pengembangan Lingkungan Hidup dan Kehutanan, Banjarbaru

²Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat, Banjarbaru

*Email: endrance@yahoo.com

ABSTRAK

Kalimantan Selatan merupakan habitat tumbuhan penghasil gaharu antara lain jenis *Aquilaria microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana*. Pada tanaman penghasil gaharu, biji dari buah gaharu belum banyak dimanfaatkan. Biji umumnya memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan. Tujuan penelitian ini yaitu mengetahui kadar senyawa fenolik total, flavonoid total, dan aktivitas antioksidan ekstrak etanol biji gaharu spesies *A. microcarpa*, *A. beccariana*, dan *A. malaccensis*. Serbuk biji gaharu diekstraksi dengan etanol 70% secara maserasi. Ekstrak ditentukan kadar fenolik total dengan metode Folin-Ciocalteu dan kadar flavonoid total menggunakan metode kolorimetri. Aktivitas antioksidan diuji dengan metode DPPH. Kadar fenolik total pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 0,384 µg/mg; 0,445 µg/mg; dan 0,410 µg/mg. Kadar flavonoid total pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 10,18 µg/mg; 11,67 µg/mg; dan 4,97 µg/mg. Aktivitas antioksidan (IC₅₀) pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 114,17 ppm; 424,52 ppm; dan 193,91 ppm. Kesimpulan dari penelitian ini yaitu kadar fenolik total, flavonoid total dan aktivitas antioksidan terbesar pada ekstrak etanol biji *A. malaccensis*.

Kata kunci: *A. microcarpa*, *A. malaccensis*, *A. beccariana*, biji, gaharu, fenol, flavonoid

ABSTRACT

Agarwood is widely available in South Kalimantan, such as Aquilaria microcarpa, A. malaccensis and A. beccariana. Agarwood seeds from the fruit are not widely used. Seeds generally contain secondary metabolite, compounds that have antioxidant activity. The aims of this study were to determine total phenolic, total flavonoids and antioxidant activity of ethanol extract of A. microcarpa, A. malaccensis and A. beccariana seeds. Agarwood seed powder was extracted with 70% ethanol by maceration. Total phenolic content was determined by Folin-Ciocalteu method and total flavonoid content using colorimetric methods. The antioxidant activity assay was used DPPH. Total phenolic content in ethanolic extract of A. microcarpa, A. malaccensis and A. beccariana seeds were 0.384 µg/mg; 0.445 µg/mg; and 0.410 µg/mg respectively. Levels of total flavonoids in ethanolic extract of A. microcarpa, A. malaccensis and A. beccariana seeds were 10.18 µg/mg; 11.67 µg/mg; and 4.97 µg/mg. The antioxidant activity (IC₅₀) in ethanolic extract of A. microcarpa, A. malaccensis and A. beccariana seeds were 114.17 ppm; 424.52 ppm;

**and 193.91 ppm. Ethanol extract of *A. malaccensis* seed contained level of total phenolic, flavonoids, and antioxidant activity higher than seeds of *A. microcarpa* and *A. beccariana*.
Keywords: *A. microcarpa*, *A. malaccensis*, *A. beccariana*, seeds, agarwood, phenolic, flavonoids**

I. PENDAHULUAN

Bahan dari alam turun-temurun telah digunakan di Indonesia untuk mengatasi berbagai penyakit. Obat yang berasal dari alam relatif aman untuk digunakan (Elfahmi *et al.*, 2014). Metabolit sekunder yang ada di dalam bagian dari tanaman memiliki banyak khasiat dalam mengatasi berbagai penyakit, terutama untuk penyakit degeneratif seperti hiperlipidemia dan diabetes melitus (Heinrich *et al.*, 2012). Efek sinergisme antar senyawa metabolit sekunder menyebabkan kemampuan bahan alam dapat melebihi kemampuan obat sintesis yang hanya terdiri dari senyawa tunggal (Bone & Mills, 2013). Salah satu bahan alam yang terdapat di Indonesia yang dapat digunakan sebagai bahan obat yaitu tanaman gaharu .

Tanaman gaharu (*agarwood*) merupakan tanaman genus *Aquilaria* yang terdiri dari berbagai spesies yang tersebar di seluruh dunia. Beberapa spesies gaharu yang banyak terdapat di Kalimantan Selatan yaitu tanaman gaharu seperti *A. beccariana*, *A. microcarpa*, dan *A. malaccensis*. Pada tanaman penghasil gaharu, bagian batang yang sudah

mengandung gaharu memiliki nilai jual tinggi. Bagian tanaman lain seperti biji dari buah gaharu belum banyak dimanfaatkan. Biji umumnya memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder yang memiliki aktivitas antioksidan kuat. Pada biji delima (*Punica granatum*) terkandung tanin terhidrolisis yang diketahui mengandung asam elagik dengan kemampuan kuat sebagai antioksidan (Pedriali *et al.*, 2010). Biji anggur (*Vitis vinifera*) mengandung flavonoid mencapai 4-5% termasuk kaempferol-3-O-glukosida, kuersetin-3-O-glukosida, kuersetin, dan mirisetin. Golongan fenol yang terkandung yaitu proantosianidin, asam galat, katekin, epikatekin, dan epikatekin-3-O-galat (Nassiri-Asl & Hosseinzadeh, 2009).

Radikal bebas merupakan molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan di kulit valensi terluarnya. Radikal bebas pada konsentrasi tinggi dapat menyebabkan kerusakan struktur sel (Das *et al.*, 2010). Beberapa penyakit yang disebabkan radikal bebas diantaranya hipertensi, diabetes melitus, kanker, alzheimer, jantung koroner, penyakit ginjal, dan fibrosis. Radikal bebas yang terbentuk dalam tubuh dapat

dinetralkan oleh antioksidan (Das *et al.*, 2010). Antioksidan merupakan molekul yang dapat mencegah terjadinya stres oksidatif. Senyawa golongan fenolik dan flavonoid umumnya memiliki kemampuan antioksidan (Veskoukis *et al.*, 2012). Pada bagian biji gaharu diduga kuat mengandung senyawa fenolik dan flavonoid, sehingga berpotensi digunakan sebagai antioksidan. Pada bagian biji juga tidak pernah dimanfaatkan. Aktivitas antioksidan dari suatu bahan alam umumnya berbanding lurus dengan keberadaan senyawa fenolik dan flavonoid yang terdapat dalam suatu tumbuhan. Semakin tinggi konsentrasi kadar senyawa fenolik dan flavonoid yang terkandung, maka aktivitas dalam menghambat radikal bebas juga semakin besar (Rumayati *et al.*, 2014).

Senyawa metabolit sekunder pada tanaman dengan genus yang sama umumnya memiliki kandungan senyawa yang sama. Namun, kadar senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam tanaman satu genus bervariasi. Perbedaan kadar senyawa aktif akan mempengaruhi aktivitas farmakologi di dalam tubuh. Pada penelitian ini digunakan biji dari tiga jenis spesies gaharu yaitu *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana*. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui

kandungan total flavonoid, total fenolik, dan aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol biji gaharu dari tiga spesies yang berbeda. Manfaat penelitian ini diharapkan dapat diketahui biji pada spesies tanaman gaharu yang memiliki aktivitas antioksidan yang paling kuat, sehingga masyarakat dapat memanfaatkan biji gaharu dengan nilai jual yang tinggi. Aktivitas antioksidan juga dapat dijadikan dasar dalam mengembangkan obat antihiperlipid dan antidiabetes.

BAHAN DAN METODE

A. Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan adalah biji tanaman gaharu dari spesies *A. beccariana*, *A. microcarpa*, dan *A. malaccensis*. Bahan-bahan lainnya yaitu akuades, etanol, kloroform, HCl pekat, larutan DPPH 1 mM, asam galat, kuersetin, pereaksi Follin Ciocalteu 10%, Na₂CO₃ 2%, larutan heksametilentetramina (HMT) 0.5%, aseton, 10% AlCl₃, asam asetat glasial, dan etil asetat.

Alat - alat yang digunakan adalah neraca analitik, penggilingan, batang pengaduk, tabung reaksi, sudip, gelas piala, erlenmeyer, kertas aluminium foil, corong, pipet volumetrik, pipet mikro, cawan porselin, oven, eksikator, vacuum evaporator, cawan porselin, penangas air, corong pisah, shaker, kapas, labu ukur,

biotek's epoch micro -volume spectrophotometer system, dan spektrofotometer UV-VIS.

B. Pengolahan Sampel

biji gaharu yang dikumpulkan selanjutnya dibersihkan dari benda-benda asing dari luar (disortasi basah) dan dicuci bersih di bawah air mengalir. Hasil rajangan dikeringkan menggunakan oven pada suhu 50°C, setelah sampel kering dipisahkan dari benda-benda asing (disortasi kering). Dilakukan pengubahan bentuk menjadi bentuk serbuk dengan cara dihaluskan dengan menggunakan *blender*, lalu diayak dengan pengayak no. 25. Serbuk halus yang diperoleh tersebut ditimbang dan disimpan dalam wadah bersih.

C. Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi biji gaharu dilakukan dengan cara perendaman serbuk dengan nisbah sampel pelarut : etanol 70% sama dengan 1:10. Simplisia direndam dalam pelarut selama 3 hari sambil sesekali diaduk. Setiap 24 jam disaring, filtrat yang diperoleh dikumpulkan dan pelarut diganti dengan yang baru dengan jumlah yang sama dengan yang pertama. Filtrat yang diperoleh dipisahkan dari residu dengan menggunakan kertas *Whatman* nomor 1. Ekstrak cair yang diperoleh, dipekatkan

dengan *vacuum rotary evaporator* dengan suhu 45⁰ C. Kemudian diuapkan di atas *waterbath* sampai diperoleh ekstrak kental. Ekstrak kental dimasukkan ke dalam wadah dan disimpan di dalam lemari pendingin.

D. Uji Kandungan Fenolik Total

Kandungan senyawa fenolik dianalisis dengan menimbang 100 mg ekstrak dimasukkan ke dalam labu 10 mL, dilarutkan dengan masing-masing pelarut sampai tanda batas. Diambil 0,5 ml lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 0,75 mL reagen Folin-Ciocalteu 10%. Campuran didiamkan selama 5 menit ditambahkan dengan 2 mL Na₂CO₃ 2% dan divortex kemudian didiamkan selama 15 menit lakukan replikasi sebanyak 3x. Dilakukan pembacaan absorbansi dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Blanko yang digunakan terdiri atas semua pereaksi yang digunakan tetapi tidak mengandung asam galat ataupun sampel uji. Digunakan asam galat sebagai baku induk atau senyawa marker.

E. Uji kandungan flavonoid total

Kandungan senyawa flavonoid dianalisis dengan cara ditimbang seksama 50 mg ekstrak kemudian dilarutkan ke

dalam 10 mL pelarut. Diambil 1 ml lalu dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan 1 mL AlCl_3 2% dan ditambahkan 8 mL asam asetat glasial 5% lakukan replikasi sebanyak 3x. Dilakukan pembacaan absorbansi dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum. Blanko yang digunakan terdiri atas semua pereaksi yang digunakan tetapi tidak mengandung kuarsetin ataupun sampel uji. Kuarsetin digunakan sebagai senyawa standar.

F. Uji Antiksidan

Larutan ekstrak biji *A.microcarpa* dibuat dengan menimbang 100 mg sampel yang dilarutkan dalam metanol p.a. hingga volume 10 mL, didapat larutan 10.000 ppm. Dari larutan tersebut diambil 0,1; 0,2 ; 0,3; dan 0,5 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, masing masing di tambah metanol p.a. hingga tanda batas. Didapat konsentrasi 100, 200, 300, dan 500 ppm.

Larutan ekstrak biji *A.malacensis* dibuat dengan menimbang 100 mg sampel yang dilarutkan dalam metanol p.a. hingga volume 10 mL, didapat larutan 10.000 ppm. Dari larutan tersebut diambil 0,05; 0,1 ; 0, 15; 0,2 dan 0,25 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, masing masing di tambah metanol p.a. hingga tanda batas.

Didapat konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm.

Larutan ekstrak biji *A.beccariana* dibuat dengan menimbang 100 mg sampel yang dilarutkan dalam metanol p.a. hingga volume 10 mL, didapat larutan 10.000 ppm. Dari larutan tersebut diambil 0,05; 0,1 ; 0, 15; 0,2 dan 0,25 mL dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, masing masing di tambah metanol p.a. hingga tanda batas. Didapat konsentrasi 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm.

Pada masing-masing sampel sebanyak satu mL larutan DPPH 0,4 mM ditambahkan dengan setiap konsentrasi larutan sampel sebanyak 4 mL. Larutan didiamkan di tempat gelap selama 20 menit. Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal.

Dibuat larutan blanko DPPH. Larutan DPPH 0,4 mM diambil 1 mL selanjutnya ditambahkan metanol pa sebanyak 4 mL (pelarut sampel). Larutan didiamkan di tempat gelap selama 20 menit. Larutan dibaca absorbansinya pada panjang gelombang maksimal.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Penetapan kadar fenol total

Penentuan kadar fenol total dilakukan dengan metode *Folin-Ciocalteu*. Reagen *folin - Ciocalteu* membentuk larutan kompleks berwarna

biru tua apabila direaksikan dengan larutan yang mengandung senyawa fenolat pada suasana basa. Komplek berwarna biru tua yang akan ditentukan absorbansinya secara spektroskopi (Zulharmitta *et al*, 2010). Kadar fenol total disajikan pada Tabel I.

Tabel I. Hasil penentuan kadar fenol total dari ekstrak biji gaharu

Sampel	Absorbansi Sampel	Fenol Total (µg/mg)	Rata-Rata (µg/mg)
A. <i>Microcarpa</i>	0,715	0,382	0,384
	0,720	0,385	
	0,718	0,384	
A. <i>malaccensis</i>	0,809	0,443	0,445
	0,811	0,445	
	0,813	0,446	
A. <i>beccariana</i>	0,757	0,409	0,410
	0,759	0,411	
	0,760	0,412	

Hasil penelitian menunjukkan kadar fenol total tertinggi didapat pada ekstrak etanol biji *A. malaccensis*. Variasi kadar fenol antar spesies pada biji gaharu juga tidak terlalu besar. Pengujian total fenol sangat tergantung pada struktur kimianya. Senyawa fenol yang mempunyai gugus fungsi hidroksil yang banyak atau dalam kondisi bebas (aglikon) akan dihasilkan kadar total fenol yang tinggi dan begitu juga sebaliknya (Widyawati *et al.*, 2010). Terdapat perbedaan kadar antara kadar fenol total pada biji dengan daun menurut beberapa literatur. Kadar fenol total ekstrak metanol pada daun gaharu jenis *A. malaccensis* sebesar 31,71 µg/mg (Wil *et al.*, 2014). Senyawa fenol secara umum berbeda pada masing-masing

bagian tanaman. Pada banyak tanaman, senyawa fenol tersebar pada daerah daun sehingga kandungannya besar. Meskipun demikian, penelitian ini dapat dijadikan perbandingan senyawa fenol yang terdapat pada biji dan daun tanaman gaharu. Kadar flavonoid total dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Kadar flavonoid total ekstrak biji gaharu

Sampel	Absorbansi Sampel	Flavonoid Total (µg/mg)	Rata-Rata (µg/mg)
B. <i>Microcarpa</i>	0,670	10,41	10,18
	0,645	10,02	
	0,652	10,13	
B. <i>malaccensis</i>	0,750	11,64	11,67
	0,795	12,33	
	0,712	11,06	
B. <i>beccariana</i>	0,328	5,14	4,97
	0,302	4,74	
	0,322	5,04	

Kadar flavonoid total yang diperoleh dinyatakan dalam % (b/b). Kadar flavonoid total pada ketiga ekstrak biji gaharu menunjukkan kadar terbesar pada biji spesies *A. malaccensis*. Kadar flavonoid total terkecil pada biji spesies *A. beccariana*. Terdapat perbedaan yang cukup besar kadar flavonoid total antara biji *A. microcarpa* atau *A. malaccensis* dengan *A. beccariana*. Perbedaan kadar flavonoid total disebabkan karena adanya perbedaan spesies meskipun memiliki genus yang sama.

Uji antioksidan menggunakan metode DPPH. Hasil pengujian disajikan pada tabel III, IV, dan V.

Tabel III. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak biji *A. microcarpa*

Konsentrasi	Inhibisi (y)	IC50	Rata-Rata
100	13,22	427,25 ppm	424,52 ppm
200	17,95		
300	38,70		
500	58,01		
100	10,61	402,37 ppm	
200	17,76		
300	36,38		
500	64,28	443,94 ppm	
100	10,90		
200	13,80		
300	39,28		
500	55,21		

Tabel IV. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak biji *A. malaccensis*

Konsentrasi	Inhibisi (y)	IC50	Rata-Rata
50	30,64	115,51 ppm	114,17 ppm
100	48,53		
150	62,69		
200	72,98		
250	85,38		
50	28,65	115,22 ppm	
100	48,77		
150	57,89		
200	78,71		
250	86,9	111,79 ppm	
50	28,88		
100	49,12		
150	63,27		
200	77,19		
250	85,61		

Tabel V. Hasil uji aktivitas antioksidan ekstrak biji *A. beccariana*

Konsentrasi	Inhibisi (y)	IC50	Rata-Rata
50	16,09	190,17 ppm	193,91 ppm
100	26,05		
150	39,27		
200	53,54		
250	64,84		
50	11,97	191,34 ppm	
100	29,11		
150	41,18		
200	50,76		
250	64,55	200,23 ppm	
50	15,32		
100	28,73		
150	38,79		
200	49,71		
250	61,01		

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa ekstrak biji *A. malaccensis* memiliki aktivitas antioksidan paling kuat dengan IC₅₀ sebesar 114,17 ppm, sedangkan paling lemah yaitu

ekstrak biji *A. microcarpa* dengan IC₅₀ sebesar 424,52 ppm. Senyawa fenol dan flavonoid yang terdapat pada ekstrak biji gaharu berkontribusi terhadap aktivitas antioksidan. Kemampuan aktivitas antioksidan ditentukan pada golongan flavonoid yang terkandung dalam sampel. Semakin banyak gugus hidroksi bebas pada flavanoid yang dapat menyumbangkan hidrogen maka semakin efektif sebagai antioksidan (Rahayu *et al*, 2013).

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang diperoleh dari penelitian ini adalah sebagai berikut :

1. Kadar fenolik total pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 0,384 µg/mg; 0,445 µg/mg dan 0,410 µg/mg.
2. Kadar flavonoid total pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 10,18 µg/mg; 11,67 µg/mg; dan 4,97 µg/mg.
3. Aktivitas antioksidan berdasarkan *Inhibitory Concentration 50* (IC₅₀) pada ekstrak etanol biji *A. microcarpa*, *A. malaccensis* dan *A. beccariana* berturut-turut sebesar 424,52 ppm, 114,17 ppm dan 193,91 ppm.

DAFTAR PUSTAKA

- Bone, K. and Mills, S. 2013. *Principles and Practice of Phytotherapy, Second Edition*, Churchill Livingstone Elsevier, New York.
- Das A., S, Anisur R. M. and A. K. Ghosh. 2010. Free Radicals and Their Role in Different Clinical Conditions. *International Journal of Pharma Sciences and Research (IJPSR)*. 1. (3)185-192.
- Elfahmi. Woerdenbag, H. Kayser, O. 2014. Jamu: Indonesian traditional herbal medicine towards rational phytopharmacological use, *Journal of Herbal Medicine*, 4 (2014), 51–73
- Nassiri-Asl, M. and Hosseinzadeh, H. 2009. Review of the Pharmacological Effects of *Vitis vinifera* (Grape) and its Bioactive Compounds. *Phytother. Res.* 23, 1197–1204
- Pedriali, C.A. A.U. Fernandes P.A.D. Santos M.M.D. Silva, D. Severino, & M.B.D. Silva. 2010. Antioxidant Activity, Cito- and Phototoxicity of Pomegranate (*Punica granatum* L.) Seed Pulp Extract. *Ciênc. Tecnol. Aliment., Campinas*. 30 (4) : 1017-1021.
- Rahayu. D. S, Dewi. K, dan Enny. F, 2013. *Penentuan Aktivitas Antioksidan dari Ekstrak Etanol Daun Ketapang (Terminalia catappa L) dengan Metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil (DPPH)*. Labortorium Kimia Organik Jurusan Kimia FMIPA Universitas Diponegoro
- Rumayati1, N. Idiawati, L. Destiarti. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan, Total Fenol Dan Toksisitas Dari Ekstrak Daun Dan Batang Lakum (*Cayratia trifolia* (L) Domin). *JKK.3*: 30-35
- Widyawati, P.S., H. Wijaya, P.S. Harjosworo & D.Sajuthi. 2010. *Pengaruh Ekstraksi Dan Fraksinasi Terhadap Kemampuan Menangkap Radikal Bebas Dpph (1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) Ekstrak Dan Fraksi Daun Beluntas (Pluchea indica Less)*. Seminar Rekayasa Kimia Dan Proses.
- Wil, N.N.a.N., N.A.M. Omar, N.A. Ibrahim1 & S.N. Tajuddin. 2014. *In vitro* Antioxidant Activity And Phytochemical Screening of *Aquilaria malaccensis* leaf extracts. *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research*. 6(12):688-693
- Zulharmitta, D. Elrika & H. Rivai. 2010. Penentuan Pengaruh Jenis Pelarut Ekstraksi Terhadap Perolehan Kadar Senyawa Fenolat Dan Daya Antioksidan Dari Herba Miniran (*Phyllanthus niruri* L.). *Jurnal Farmasi Higea*. 2(1).

Karakteristik Fisikokimia Dispersi Padat Ofloksasin dengan Pembawa PEG 6000 dalam Sistem Biner dan Terner

*Prima Happy R.¹, Suwaldi², Akhmad Kharis²

¹Program Studi Farmasi Fakultas MIPA Universitas Lambung Mangkurat

²Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada

*Email : primahappy@unlam.ac.id

ABSTRAK

Ofloksasin (OFX) adalah antimikroba golongan fluorokuinolon yang memiliki spektrum luas. Senyawa ini memiliki sifat *zwitter ion* yang memiliki kelarutan rendah pada kondisi pH *small intestine*, sehingga memerlukan peningkatan kelarutan dan disolusi dengan sistem dispersi padat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisikokimia dispersi padat ofloksasin dalam sistem biner dan terner. Formula dispersi padat sistem terner disusun berdasarkan desain faktorial 2³ dengan komposisi pembawa polietilenglikol 6000 (PEG 6000), komposisi natrium lauril sulfat (SLS) dan metode pembuatan (campuran fisik dan penguapan pelarut) sebagai variable bebas (X). Efisiensi disolusi pada menit 60 sebagai variable tergantung (Y), dan disiapkan sistem biner dengan perbandingan yang sama tanpa penambahan SLS. Kandungan Ofloksasin dibuat konstan 100 mg. Dispersi padat Ofloksasin dengan metode penguapan pelarut menunjukkan kelarutan dan disolusi yang lebih tinggi dari Ofloksasin murni dan campuran fisiknya. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan laju disolusi dengan urutan sebagai berikut: OFX-PEG 6000-SLS > OFX-PEG 6000.

Kata Kunci : Ofloksasin (OFX), PEG 6000, dispersi padat, sistem biner dan terner, disolusi

ABSTRACT

Ofloxacin is a synthetic fluoroquinolone broad spectrum antimicrobial agent. These compounds are zwitter ion which has a low solubility at the pH conditions in the small intestine, thus requiring an increase in solubility and dissolution of solid dispersion systems. This study aims to determine the physicochemical characteristics of the solid dispersion of Ofloxacin in binary and ternary systems. Ternary solid dispersion systems were prepared using 2³ factorial design with the amount of hydrophilic carriers PEG 6000, the amount of sodium lauryl sulfate (SLS), and method of preparations (physical mixture and solvent evaporation) as independent variables (X). Dissolution efficiency in 60 minute (DE₆₀) was chosen as dependent variables (Y) and binary systems were prepared by the same comparison without SLS. The amount of Ofloxacin (100 mg) constant. Ofloxacin solid dispersions with solvent evaporation showed higher solubility and dissolution than pure Ofloxacin and their physical mixtures. The general trend indicated that there was an increase in dissolution rate for solid dispersions prepared in following order : OFX-PEG6000-SLS > OFX-PEG6000.

Keywords : Ofloxacin (OFX), PEG 6000, Solid dispersion, biner and terner systems, dissolution

I. PENDAHULUAN

Senyawa ofloksasin (OFX) bertindak sebagai *zwitter ion* atau senyawa yang bersifat amfoter, memiliki gugus fungsi yang bersifat asam dan bersifat basa sekaligus. Pada pH netral *zwitter-ion* akan bermuatan positif (kation) maupun bermuatan negatif (anion). Kelarutan di dalam air senyawa yang bersifat *zwitter ion* akan minimal pada titik iso elektrik, sehingga tidak menguntungkan bagi kebanyakan senyawa dengan pemberian peroral absorpsi terjadi pada pH fisiologis (Lipinski, 2007). Ofloksasin bersifat *zwitter ion* pada kondisi pH *small intestine* yang merupakan tempat utama terjadinya proses absorpsi karena memiliki permukaan yang lebih luas dan membran yang lebih permeabel dibandingkan bagian lainnya.

Dalam rangka meningkatkan kelarutan dan disolusi dari senyawa OFX, maka kombinasi baru meliputi OFX, polimer larut air, dan surfaktan akan diteliti. Dalam hal ini, penambahan surfaktan dapat meningkatkan kecepatan disolusi obat yang sukar larut dalam air (Wulff dkk., 1996). Beberapa variasi jenis dan komposisi pembawa dikembangkan untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi yang rendah. Pemilihan polimer dan surfaktan didasarkan atas kemampuan pembawa untuk melarutkan obat dalam keadaan padat dan kemampuan meningkatkan kelarutan dan disolusi obat.

Oleh karena itu, PEG 6000 digunakan sebagai polimer yang larut air karena memiliki kemampuan dalam mendispersikan senyawa obat secara molekular. Sedangkan surfaktan

yang dipilih sebagai komponen ketiga dalam sistem terner adalah Natrium Lauril Sulfat (SLS) karena memiliki aksi solubilisasi yang baik untuk beberapa obat (Serajuddin, 1999; Yuli, 2003).

II. BAHAN DAN METODE

A. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan adalah timbangan analitik, pH meter, seperangkat alat uji disolusi, Stirer, Ultrasonikator, Spektrofotometri UV/Visible (Hitachi).

Bahan-bahan yang digunakan adalah Ofloksasin (PT. Nufarindo), Natrium lauril sulfat (Brataco), Polietilenglikol 6000 (Brataco). Bahan dalam pharmaceutical grade. Etanol dalam derajat pro analisis.

B. Desain Faktorial

Sistem terner dispersi padat OFX dipersiapkan menggunakan desain faktorial 2^3 (3 faktor dan 2 level), dimana faktor yang dioptimasi adalah :

X1 : jumlah pembawa larut air PEG 6000 (250-350mg)

X2 : jumlah surfaktan SLS (25-75mg)

X3 : metode pembuatan dispersi padat (pencampuran fisik-penguapan pelarut)

Sistem biner dispersi padat dipersiapkan tanpa penambahan surfaktan (sebagai perbandingan). Rancangan formula terlihat pada tabel I.

Tabel I. Formula Dispersi Padat OFX
 PF (pencampuran fisik ; PP (penguapan pelarut)

Kode For mula	Obat (mg)	Nilai Sebenarnya (mg)		
		PEG 6000	SLS	Metode
Formula Terner				
P9	100	250	25	PF
P10	100	250	75	PF
P11	100	350	25	PF
P12	100	350	75	PF
S9	100	250	25	PP
S10	100	250	75	PP
S11	100	350	25	PP
S12	100	350	75	PP
Formula Biner				
S7	100	250	-	PP
S8	100	350	-	PP
P7	100	250	-	PF
P8	100	350	-	PF

C. Pembuatan Dispersi Padat OFX

a. **Metode campuran fisik** : Sejumlah OFX dan pembawa dimasukkan dalam mortir. Campuran dibuat dengan triturasi sederhana dalam mortir proselen, kemudian di ayak dengan ayakan mesh no.44 dan disimpan dalam desikator hingga studi selanjutnya.

b. **Metode penguapan pelarut** : Sejumlah OFX dan pembawa dilarutkan dalam pelarut tertentu dengan bantuan stirer. Pelarut diuapkan pada suhu 45°C sampai tercapai berat konstan. Massa ini diserbuk dan di ayak dengan ayakan mesh no.44 dan disimpan dalam desikator hingga studi selanjutnya.

D. Pembuatan Kurva Baku OFX

Larutan standar dipersiapkan dengan melarutkan 1,0 mg OFX dalam 100 ml

dapar fosfat pH 7,4. Larutan standar ditentukan panjang gelombang maksimum antara 200-400 nm. Kemudian dibuat variasi larutan kerja dengan rentang konsentrasi 2 µg/ml sampai 10 µg/ml dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang maksimum 288 nm dengan blanko dapar fosfat pH 7,4.

E. Disolusi *in vitro*

Disolusi formula diselidiki berdasarkan USP 30, menggunakan metode keranjang dengan kecepatan 100 rpm dan pengujian dilakukan dengan replikasi 3 kali. Sebanyak 100 mg sampel dimasukkan dalam kapsul, kemudian dimasukkan ke dalam keranjang disolusi. Pada setiap selang waktu tertentu, diambil sampel sebanyak 5 ml yang kemudian digantikan dengan medium dan volume yang sama. Sampel dianalisis dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum 288 nm. Medium disolusi yang digunakan berupa dapar fosfat pH 7,4 sebagai simulated gastric juice sebanyak 900 ml dengan temperatur yang dipertahankan yaitu 37±0.5°C.

F. Pengujian Kelarutan

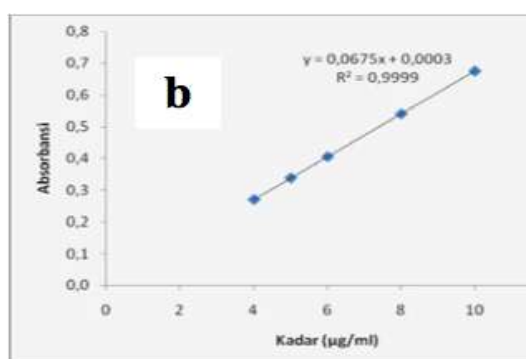
OFX murni dan formula dispersi padat dengan jumlah berlebih (±50 mg) dimasukkan pada vial tertutup yang berisi

5 ml dapar fosfat pH 7,4 dengan suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$, kemudian diletakkan pada *shaking thermostatic waterbath* selama 3 jam. Sampel disaring dengan membran filter $0,45\mu\text{m}$ dan dianalisis dengan spektrofotometri UV panjang gelombang 288 nm.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Kurva Baku OFX

Penentuan panjang gelombang maksimum ofloksasin didapatkan dengan menggunakan larutan standar $10\ \mu\text{g/ml}$ ofloksasin dalam dapar fosfat pH 7,4 yang diukur panjang gelombangnya pada 200-400 nm sehingga didapatkan panjang gelombang maksimum 288 nm. Persamaan kurva baku didapatkan $y=0,0675x + 0,0003$ dengan nilai $R^2=0,999$, kurva baku diperlihatkan pada gambar 1.



Gambar 1. Kurva baku OFX dalam dapar fosfat pH 7,4

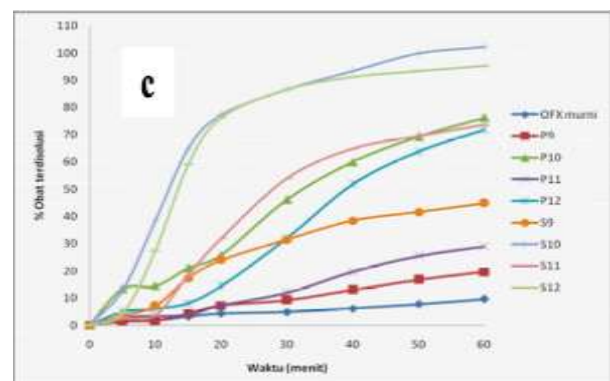
B. Uji Keseragaman Kandungan

Keseragaman kandungan formula dispersi padat menunjukkan bahwa kandungan ofloksasin berkisar 96-99 %,

dengan nilai simpangan baku $< 5\%$.

C. Uji Disolusi

Persen obat terdisolusi OFX murni dan hasil dispersinya terlihat pada gambar 2, dimana terjadi peningkatan jumlah obat terdisolusi dengan adanya pembawa PEG6000. Pada sistem terner, penambahan surfaktan SLS memberikan peningkatan disolusi yang semakin besar, dan metode penguapan pelarut memberikan hasil yang lebih maksimal dibanding pencampuran fisik. Campuran terner menggunakan pembawa PEG6000-SLS menghasilkan persen obat terdisolusi yang jauh lebih besar yaitu 102,249% (S10).



Gambar 2. Profil disolusi ofloksasin

Kinetika disolusi obat dapat ditentukan dengan menemukan fitting terbaik dari data pelepasan obat secara berturut-turut ke dalam plot persamaan orde nol, orde satu, dan Higuchi (Mouzan dkk.,2011). Koefisien korelasi (R^2) dari plot jumlah obat terlarut (%) sebagai

fungsi waktu dan koefisien korelasi (R^2) dari plot jumlah obat terlarut (%) sebagai fungsi akar waktu semua lebih besar dari harga r tabel, maka pelepasan ofloksasin dari pembawa dikontrol oleh kedua mekanisme yaitu difusi dan erosi. Mekanisme difusi lebih dominan karena harga koefisien korelasi dari plot akar waktu vs % terlarut lebih besar daripada harga koefisien korelasi dari plot waktu vs % terlarut.

Parameter DE60 (*Dissolution Efficiency* pada menit ke 60) digunakan untuk melihat profil disolusi yang sesungguhnya. Data DE60 diperoleh dari pengukuran luas daerah dibawah kurva (AUC) pada masing-masing waktu hingga 60 menit. Hasil rerata DE60 menunjukkan formula S10 dengan pembawa PEG6000 sebesar 74,50%. Metode penguapan pelarut menghasilkan rata-rata obat terdisolusi yang jauh lebih besar karena sistem ini menghasilkan dispersi obat yang lebih merata, sehingga terbentuk kompleks molekuler yang lebih baik dibanding metode pencampuran fisik.

Secara keseluruhan dari penelitian ini dapat dilihat campuran terner dengan penambahan surfaktan SLS lebih potensial untuk mengantarkan OFX dan dihasilkan peningkatan disolusi yang signifikan. Penambahan surfaktan dapat meningkatkan kecepatan disolusi obat

yang sukar larut dalam air (Wulff dkk., 1996), dimana Natrium Lauril Sulfat (SLS) digunakan sebagai komponen ketiga dalam sistem terner karena memiliki aksi solubilisasi yang baik untuk beberapa obat (Yuli, 2003; Serajuddin, 1999).

D. Desain Faktorial Dispersi Padat OFX

Rancangan prediksi formulasi pada pengujian in-vitro yang diperoleh adalah sebagai berikut :

a. Metode pencampuran fisik

$$DE60 = -33,14 + (0,10*PEG6000) + (1,31*SLS) - (2,59 \cdot 10^{-3}*PEG6000*SLS)$$

b. Metode penguapan pelarut

$$DE60 = -60,84 + (0,26*PEG6000) + (1,95*SLS) - (4,04 \cdot 10^{-3}*PEG6000*SLS)$$

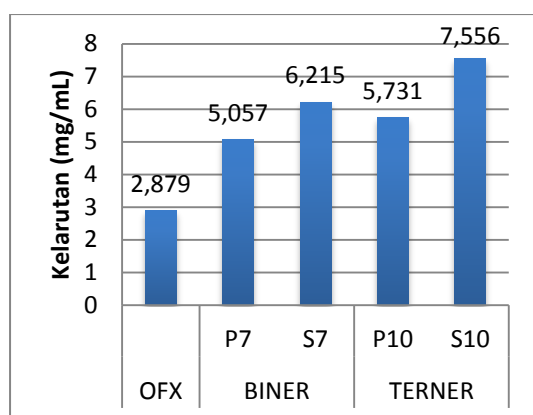
Terlihat dari persamaan penambahan pembawa PEG6000 memiliki efek positif begitu juga surfaktan SLS yang memiliki efek positif terhadap peningkatan DE60, dan secara tunggal peningkatan dengan surfaktan jauh lebih besar dibanding pembawa. Interaksi pembawa dengan surfaktan menghasilkan efek negatif, sebagaimana terlihat dari hasil percobaan peningkatan jumlah pembawa dan surfaktan yang berlebihan akan menurunkan kembali persen obat terdisolusi. Uji Anova terhadap efek dari faktor dan interaksinya memberikan hasil yang signifikan, ini berarti pelepasan ofloksasin dari sediaan dispersi padat

tergantungan pada kedua faktor dan interaksi dari faktor-faktor tersebut.

E. Uji Kelarutan OFX

Waktu kesetimbangan adalah waktu yang diperlukan oleh suatu zat untuk mencapai keadaan jenuhnya, dimana hasil penelitian menunjukkan pada jam ke 3 kelarutan obat mengalami penurunan, maka disimpulkan pada jam tersebut waktu kesetimbangan kelarutan telah tercapai.

Ofloksasin murni menunjukkan kelarutan $2,879 \pm 0,041$ mg/ml. Seluruh sampel dispersi padat ofloksasin menunjukkan peningkatan kelarutan dibandingkan senyawa murninya (gambar 3), dimana metode penguapan pelarut dispersi padat ofloksasin sistem biner dan terner menunjukkan kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan senyawa murni dan pencampuran fisiknya.



Gambar 3. Kelarutan OFX sistem biner dan terner pada suhu $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$

Data kelarutan menunjukkan bahwa kelarutan maksimal tercapai pada sistem terner yaitu kombinasi pembawa larut air (PEG 6000) dengan surfaktan (SLS) yang diformulasikan dengan metode penguapan pelarut, dengan kelarutan sebesar $7,739 \pm 0,067$ mg/ml. Hal ini disebabkan karena kombinasi terner memberikan kontribusi dalam meningkatkan keterbasahan dari partikel obat dan adanya mekanisme solubilisasi dari pembawa larut air dan surfaktan.

IV. KESIMPULAN

1. Dispersi padat ofloksasin sistem terner menghasilkan peningkatan disolusi dan kelarutan yang lebih tinggi secara signifikan dibandingkan campuran biner, terlihat pada formula S10 (OFX-PEG6000-SLS).
2. Sistem dispersi padat dengan metode penguapan pelarut meningkatkan kelarutan secara signifikan dibandingkan ofloksasin murni dan campuran fisiknya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada PT. Nufarindo atas bantuan bahan ofloksasin dan kepada Prof. Dr. Suwaldi, M.Sc., Apt. Dan Prof. Dr. Akhmad Kharis N., M.Si., Apt. atas bimbingannya sehingga penelitian ini berjalan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Alkhamis, KA., Allaboun, H., Al-Momani, W.Y., 2003, Study of the Solubilization of Gliclazide by Aqueous Micellar Solutions, *J.Pharm.Sci*, 92:839
- Chiou, W.L., Riegelman, S., 1971, Pharmaceutical Applications of Solid Dispersion System, *J.Pharm.Sci.*, 60:1165-1175
- Garad, S.D. 2004, How to Improve the Bioavailability of Poorly Soluble Drugs, *Am.Pharm.Rev*, 7:80-85 cit.
- Essa E.A. dan Balata G.F. 2012, Preparation and characterization of domperidone solid dispersions, *J. Pharm. Sci*, 25(4):783- 791
- Leuner, C. and Dressman, J., 2000, Improving drug solubility for oral delivery using solid dispersion, *Eur. J. Pharm. Biopharm.*, 50, 47-60.
- Lipinski, C. 2007, Drug Solubility in Water and Dimethylsulfoxide, in *Molecular Drug Properties - Measurement and Prediction* (ed R. Mannhold), Wiley- VCH Verlag GmbH & Co. KGaA, Weinheim, Germany, 258-259
- Serajuddin, A.T.M., 1999, Solid Dispersion of Poor Water Soluble Drugs : Early Promises, Subsequent Problems, and Recent Breakthroughs, *J.Pharm.Sci.*, 88: 1058-1066
- Shargel, L, dan Yu, A., 1999, *Applied Biopharmaceutics and Pharmacokinetics*, 4th Ed., Appleton & Lange.
- Wulff, M., M. Alden and Craig, D.Q.M., 1996, An Investigations into the Critical Surfactant Concentration for Solid Solubility of Hydrophobic Drug in Different Polyethylene glycols, *Int. J. Pharm.* 142, 189-198.
- Yuli, L.O., 2003, Relationships between the Hydrophilic-Lipophilic Balance Values of Pharmaceutical Excipients and Their Multidrug Resistance Modulating Effect in CaCo-2 Cells and Rat Intestines, *J.Control.Rel.*, 90:37- 48

Prevalensi Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Stroke Yang Dirawat Di Sebuah Rumah Sakit Di Kota Tasikmalaya

Ajeng Nilla Anindi, *Ilham Alifiar

Program Studi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bakti Tunas Husada

*Email : ilhamalifiar@gmail.com

Abstrak

Stroke merupakan penyakit serebrovaskuler yang menyebabkan kerusakan neurologis sehingga meningkatkan angka kecacatan yang akan menurunkan kualitas hidup pasien. Pemberian terapi yang aman dapat meningkatkan kualitas hidup pasien stroke. Keamanan suatu pengobatan dapat dilihat dari potensi interaksi pada obat yang diberikan. Interaksi obat terjadi ketika efek dari satu obat dirubah karena adanya obat lain, jamu, makanan, minuman atau bahan kimia. Penelitian ini bertujuan untuk melihat prevalensi potensi interaksi pada pasien stroke yang dirawat di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya periode April–Mei 2016. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan pengambilan data secara prospektif, data pasien didapatkan dari ruang inap penyakit saraf, kemudian dilakukan pencatatan status pasien dari buku rekamedik pasien, kekurangan rekamedik dilengkapi dengan melihat catatan perawat, melihat kondisi pasien langsung dan wawancara pasien atau keluarga pasien. Data berikut dilakukan analisis statistik. Data yang dihasilkan pada 102 pasien menunjukkan adanya potensi interaksi obat dengan obat yaitu sebanyak 31 pasien (30,39%) mengalami potensi interaksi obat. Penelitian ini menunjukkan bahwa penggunaan obat pada pasien stroke yang di rawat di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya aman namun terdapat beberapa obat yang membutuhkan monitoring .
Kata kunci: Stroke, potensial interaksi obat, neuroprotektor, antiplatelet, antihipertensi

Abstract

Stroke is a cerebrovascular disease that causes neurological damage that increased the number of defects that would degrade the quality of life of patients. Provision of safe therapy can improve quality of life for stroke patients. The security of a treatment can be seen from the potential interaction of the drug administered. Drug interactions occur when the effect of the drug was changed for their other drugs, herbs, food, drinks or chemicals. This study aims to determine the appropriate medicine use, safe and effective in stroke patient treated in dr. Soekardjo Tasikmalaya Hospital period from April to May 2016. This study is a cross-sectional accounted for prospectively collecting data, patient data obtained from nerve room, then recording of the patient's status from the medical record, lack of data on medical record taking data from nurse's book of patient, seeing the condition of the patient and the patient or the patient's family interview. The data generated in 102 patients suggest the potential for drug interactions with medications that as many as 31 patients (30,39%) had the potential for drug interactions with various levels of significance. The use of drugs in stroke patients were treated in dr. Soekardjo Tasikmalaya Hospital safe, but it needs to be monitoring of some drugs that have the potential interaction.

Keywords: Stroke, potential drug interactions, neuroprotective, antiplatelet, antihypertensive.

I. PENDAHULUAN

Stroke telah menjadi penyebab kematian utama di hampir semua rumah sakit di Indonesia, yakni 14,5 %. Menurut hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) Kemenkes RI tahun 2013 menunjukkan telah terjadi peningkatan prevalensi stroke di Indonesia dari 8,3 per mil (tahun 2007) menjadi 12,1 per mil (tahun 2013). Selain itu, sebagian dari pasien yang mengalami stroke akan berakhir dengan kecacatan. Berdasarkan beberapa penelitian didapatkan tingkat kecacatan stroke mencapai 65% (Anonim, 2013).

Kualitas hidup pasien stroke dapat meningkat dengan memberikan terapi dengan tujuan untuk mengurangi kerusakan neurologi dan mengurangi mortalitas dan disabilitas jangka panjang, mencegah komplikasi sekunder immobilitas dan disfungsi neurologi, mencegah kekambuhan stroke (Ikawati, 2011).

Terapi yang diberikan harus terjamin kualitasnya yaitu melihat keamanan suatu pengobatan (Siregar, 2005). Penggunaan obat dikatakan aman dapat dilihat dari kejadian potensi interaksi pada obat-obatan yang diberikan.

II. METODE PENELITIAN

A. Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan metode pengambilan data secara prospektif dengan desain studi *cross sectional*.

B. Populasi Dan Sampel

Populasi penelitian ini adalah seluruh pasien stroke yang dirawat di RSUD dr. Soekrdjo Kota Tasikmalaya periode April-Mei 2016.

Sampel penelitian ini adalah pasien stroke yang dirawat di RSUD dr. Soekrdjo Kota Tasikmalaya periode April-Mei 2016 yang menyetujui *informed consent*.

C. Instrument

Informed consent, lembar data pasien berupa data wawancara dan data hasil laboratorium pasien.

D. Prosedur Kerja

Pencatatan pasien stroke yang dirawat di ruang 5 RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya, melakukan wawancara untuk data yang tidak tercantumkan dalam data rekamedik, melengkapi data pasien setelah pasien selesai dirawat.

E. Analisis Data

Data diolah dengan menggunakan Analisis Chi-square, dilanjutkan dengan Analisis *Odds Ratio*.

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini pasien yang memenuhi kriteria inklusi yaitu sebanyak 102 pasien. Gambaran dari karakteristik pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel I.

Pada hasil kajian demografi menunjukkan bahwa proporsi kejadian stroke lebih banyak dialami oleh laki-laki, dan rentang usia 0-60 tepatnya usia 58-67 tahun dengan pendidikan terakhir SD.

Tabel I. Hasil I

Karakteristik Pasien	Keterangan	Jenis Stroke		Total
		Stroke Hemoragik	Stroke Iskemik	
Jenis Kelamin	Laki-laki	13 (38,2%)	39 (57,4%)	52 (51,0%)
	Perempuan	21 (61,8%)	29 (42,6%)	50 (49,0%)
Usia	0-60 tahun	22 (64,7%)	36 (52,9%)	58 (56,9%)
	>60 tahun	12 (35,3%)	32 (47,1%)	44 (43,1%)
Tingkat Pendidikan	SD	26 (76,5%)	38 (55,9%)	64 (62,7%)
	SLTP	5 (14,7%)	11 (16,2%)	16 (15,7%)
	SLTA	3 (8,8%)	10 (14,7%)	13 (12,7%)
	Perguruan Tinggi	0 (0,0%)	9 (13,2%)	9 (8,8%)

Tabel II. Hasil II

Karakteristik Pasien	Jenis Stroke		Total
	Stroke Hemoragik	Stroke Iskemik	
Hipertensi	6 (17,6%)	8 (11,8%)	14 (13,7%)
Diabetes	0 (0,0%)	2 (2,9%)	2 (2,0%)
Stroke	1 (2,9%)	5 (7,4%)	6 (5,9%)
Jantung	0 (0,0%)	1 (1,5%)	1 (1,0%)
Komplikasi	0 (0,0%)	3 (4,4%)	3 (2,9%)
Penyakit Lainnya	2 (5,9%)	5 (7,4%)	7 (6,9%)
Tidak Ada Riwayat Penyakit	25 (73,5%)	44 (64,7%)	69 (67,6%)

Tabel III. Hasil III

Karakteristik Pasien	Jenis Stroke		Total
	Stroke Hemoragik	Stroke Iskemik	
Hipertensi	19 (55,9%)	20 (29,4%)	39 (38,2)
Stroke	0 (0,0%)	5 (7,4%)	5 (4,9%)
Kolesterol	0(0,0%)	2 (2,9%)	2 ((2,0%)
Jantung	0 (0,0%)	3 (4,4%)	3 (2,9%)
Komplikasi	6 (17,6%)	23 (33,8%)	29 (28,4%)
Penyakit Lainnya	7 (20,6%)	10 (14,7%)	17 (16,7%)
Tidak Ada Riwayat Penyakit	2 (5,9%)	5(7,4%)	7 (6,9%)

Hipertensi merupakan riwayat penyakit keluarga terbanyak. Selain itu hipertensi pun merupakan riwayat penyakit pasien terbanyak. Hal tersebut disebabkan karena hipertensi kronis dapat menyebabkan terjadinya disfungsi endothelial dari pembuluh darah, akibatnya akan terjadi vasokonstriksi, proliferasi sel-sel otot polos pembuluh darah, agregasi trombosit, adhesi leukosit, dan peningkatan permeabilitas untuk makromolekuler. Kondisi ini akan mempercepat terjadinya aterosklerosis yang menyebabkan terjadinya stroke iskemik (Budiarto, 2002).

Pasien stroke yang dirawat di ruang 5 RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya memiliki kebiasaan merokok, minum kopi

dan minum teh yang disajikan pada Tabel IV. Kebiasaan minum kopi merupakan kebiasaan terbanyak yaitu 53,9%. Pada penelitian Martiani (2012) menyatakan bahwa kebiasaan minum kopi meningkatkan resiko kejadian hipertensi, namun tergantung dari frekuensi konsumsi harian. Tekanan darah akan mempengaruhi aliran darah ke otak. Jika aliran darah ke otak menurun atau meningkat akan menyebabkan pengangkutan oksigen ke otak secara pasif mengikuti perubahan tekanan perfusi otak (Wibowo *et.al*, 2001). Adapun profil penggunaan obat pada pasien stroke yang dirawat di ruang 5 disajikan pada Tabel V.

Tabel IV. Hasil IV

Karakteristik Pasien	Jenis Stroke		Total
	Stroke Hemoragik	Stroke Iskemik	
Penggunaan Rokok	15 (44,1%)	29 (42,6%)	44 (43,1%)
Peminum Kopi	15(44,1%)	40 (58,8%)	55 (53,9%)
Peminum The	17 (50,0%)	33 (48,5%)	50 (49,0%)
Penggunaan Obat Bebas	34 (64,7%)	34 (50,0%)	56 (54,9%)
Penggunaan Obat Herbal/Tradisional	15 (44,1%)	36 (52,9%)	51 (50,0%)

Tabel V. Hasil V

Golongan Obat	Stroke	Stroke
	Iskemik	Hemoragik
Antiplatelet	30	2
Antihipertensi	38	12
Antihiperlipidemia	3	0
Diuretik	23	24
Antifibrinolitik	4	10
Neuroprotektor	66	34
Antihiperasiditas	58	31

Antibiotik	31	23
NSAIDs	16	7
Antikonvulsi	6	3
Antiemetik	6	8
Antidisritmik	2	0
Antiangina	1	0
Antidiabetik	3	0
Neurotropik	15	4

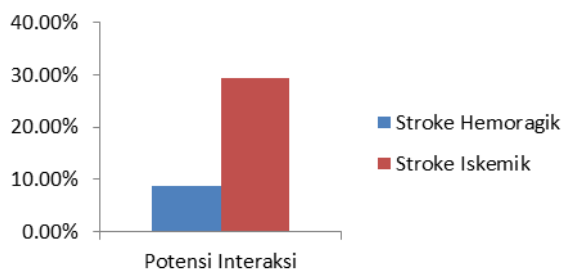
Pada penelitian ini, analisis kuantitatif dan kualitatif hanya dilakukan terhadap 3 golongan obat yaitu golongan obat neuroprotektor, antihipertensi dan antiplatelet.

Pada tabel profil penggunaan obat, pasien stroke yang dirawat di ruang 5 RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya

terdapat beberapa obat yang berinteraksi dengan golongan obat neuroprotektor, antihipertensi dan antiplatelet. Data pasien yang memiliki potensi interaksi obat dengan obat disajikan pada Tabel 6.

Tabel VI. Hasil VI

Jenis Stroke	Potensi Interaksi		Nilai OR (Odds Ratio) Confidence Interval =
	Ada	Tidak	
Stroke Hemoragik	4 (11,8%)	30 (88,2%)	OR = 4,939 1,563-15,611
Stroke Iskemik	27 (39,7%)	41 (60,3%)	
Total	31 (30,4%)	71 (69,6%)	



Gambar 1. Hasil I

Hasil *Odds Ratio* menunjukkan bahwa pasien stroke iskemik 4 kali lipatnya mengalami potensi interaksi dari pasien stroke hemoragiik. Adapun obat-obatan yang memiliki potensi interaksi disajikan pada Tabel 16.

Penggunaan amlodipin dan valsartan tidak berinteraksi secara signifikan. Pada penelitian yang dilakukan terhadap 12 subjek sehat menunjukkan tidak adanya efek yang diubah secara

signifikan pada pemberian dosis oral tunggal valsartan 160 mg dan amlodipin 5 mg yang dikombinasikan, walaupun farmakokinetik valsartan menunjukkan terjadinya variasi antara subjek penelitian (Baxter, 2010). Menurut Karpov et.al (2012) bahwa penggunaan *single pil* kombinasi amlodipin-valsartan merupakan penggunaan yang aman dan efektif dalam menurunkan tekanan darah.

Tabel VII. Hasil VII

Jenis Obat	Level Signifikansi	Jumlah Pasien
Amlodipin-Valsartan	Tidak signifikan	9
Amlodipin-Klopidogrel	Tidak signifikan	2
Aspirin-Sukralfat	Tidak signifikan	1
(Baxter, 2010)		
Jenis Obat	Level Signifikansi	Jumlah Pasien
Amlodipin-Karbamazepim	Signifikan, lakukan monitoring	1
Aspirin-Klopidogrel	Signifikan, lakukan monitoring	12
Klopidogrel-Statin	Resiko C	3
Klopidogrel-Omeprazol	Serius, gunakan alternative	1
(Lacy, <i>et.al.</i> , 2008)		
Jenis Obat	Level Signifikansi	Jumlah Pasien
Aspirin-Furosemid	Signifikansi 3	1
Aspirin-Ketorolak	Signifikansi 1	2
Kaptopril-Furosemid	Signifikansi 2	2
Kaptopril-Aspirin	Signifikansi 2	3
(Zucchero <i>et.al.</i> , 2002)		

Amlodipin dengan klopidogrel menyebabkan efek terapi klopidogrel menurun, amlodipin dengan carbamazepin menyebabkan peningkatan metabolisme amlodipin dan penurunan metabolisme carbamazepin (Lacy, 2008).

Aspirin dapat mengurangi efek diuretik dari furosemid dan venodilatasi furosemid dengan mekanisme yang terjadi akibat efek aspirin berlawanan dengan efek diuretik furosemide. Kerja aspirin menghambat sintesis dari prostaglandin, sedangkan prostaglandin tersebut diperlukan dalam proses natriuresis dan ekskresi dari natrium dan air (Syamsudin, 2013). Selain itu, kombinasi aspirin dan

furosemid dapat meningkatkan resiko gagal ginjal akut dan toksisitas salisilat.

Ketorolak berinteraksi dengan Aspirin yaitu dapat meningkatkan reaksi efek samping dari ketorolak. Pemberian ketorolak bersama dengan aspirin dapat meningkatkan resiko serius yang berhubungan dengan efek samping ketorolak (Lacy, 2008).

Potensi interaksi terjadi antara aspirin dengan ranitidin yaitu efek aspirin sebagai antiplatelet menurun, studi klinis membuktikan bahwa farmakokinetik pada *single dose* 1g aspirin tidak mengalami perubahan yang besar pada 6 orang sehat yang diberikan ranitidin 150mg 2 kali pemberian dalam 1 minggu, namun pada

studi klinis yang dilakukan terhadap 10 orang sehat yang diberikan ranitidin ditemukan adanya penurunan efek antiplatelet dari aspirin, selain penurunan efek antiplatelet, diikuti pula dengan penurunan kadar salisilat dalam darah akibat adanya perubahan pada fase absorpsi (*Lev et.al.* 2007).

Pemakaian aspirin dengan klopido­grel secara bersamaan dapat meningkatkan resiko perdarahan, namun penggunaan kombinasi aspirin dan klopido­grel dapat bermanfaat (*Baxter*,2010).

Aspirin dapat dihambat fase absorpsinya dengan adanya sukralfat, dalam *Baxter* (2010) studi klinis membuktikan bahwa 1g sukralfat 4x sehari selama 2 hari tidak menurunkan fase absorpsi aspirin pada *single dose* 650mg.

Kombinasi kaptopril-aspirin dilaporkan dapat menyebabkan gagal ginjal (*Baxter*, 2010). Bukti klinis dalam *Baxter* (2010) ditunjukkan pada penelitian terhadap 8 pasien dengan hipertensi esensial, mendapatkan aspirin 600mg setiap 6 jam untuk 5 dosis dan dosis kaptopril 25 sampai 100 mg tidak mengubah efek kaptopril secara signifikan. Walaupun, efek prostaglandin untuk kaptopril dihambat dan efek penurunan tekanan darah lemah pada 4 orang pasien dari 8 orang pasien. Dalam studi lain, pada 15

pasien dengan hipertensi, aspirin 75 mg sehari tidak mengubah efek antihipertensi dari kaptopril 25 mg dua kali sehari.

Pemberian kaptopril ataupun ramipril yang dikombinasikan dengan furosemid dapat meningkatkan resiko terjadinya hipotensi pada awal penggunaan kombinasi obat ini. Kejadian ini diakibatkan karena hilangnya natrium dan cairan dari dalam tubuh secara mendadak akibat efek diuretik dari furosemid meningkat, sehingga disarankan dosis furosemid tidak lebih dari 80mg dalam sehari dan dosis kaptopril diberikan dari dosis terkecil (*Syamsudin*, 2013).

Klopido­grel berinteraksi dengan atorvastatin yaitu dengan menghambat aktivasi klopido­grel yang dimetabolisme oleh enzim CYP3A4 (*Clarke*, 2003). Menurut *Baxter* (2010) bahwa omeprazol akan menghambat metabolisme klopido­grel, karena omeprazole dan klopido­grel merupakan prodrug yang harus diaktifkan di hati oleh enzim CYP2C19, sehingga efek antiplatelet klopido­grel akan terhambat. Studi yang dilakukan oleh Kurniawan dan Simadibrata (2013) menunjukkan bahwa tidak ada peningkatan kejadian kardiovaskular secara bermakna pada pasien yang mendapatkan PPI dan klopido­grel, dibandingkan dengan kelompok kontrol. Walaupun masih

bersifat kontroversial, konsensus ahli terkini merekomendasikan pemberian PPI pada pasien yang mendapatkan klopidogrel, khususnya pasien dengan risiko tinggi.

IV. KESIMPULAN

Pola pengobatan pada pasien stroke yang dirawat di ruang 5 RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya aman namun terdapat beberapa obat perlu dilakukan monitoring pemberiannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 2013. *Riset Kesehatan Dasar*. Badan Peneliti Dan Pengembangan Kesehatan kementerian kesehatan RI.
- Baxter, K. 2010. *Stockley's Drug Interaction 9th edition*. London: Pharmaceutical Press.
- Budiarto, G. 2002. *Stroke and Hypertension*. Dalam: pendidikan dokter berkelanjutan, *Update on Neurology*. Surabaya: Bagian Ilmu Penyakit Saraf Fakultas Kedokteran Universitas Airlangga.
- Clarke TA, Waskell LA. 2003. The Metabolism Of Clopidogrel Is Catalyzed By Human Cytochrome P450 3A And Is Inhibited By Atorvastatin. *Drug Metab Dispos* 31, 53–9.
- Ikawati Z. 2011. *Farmakoterapi Penyakit Sistem Syaraf Pusat*. Yogyakarta: Bursa Ilmu Karangkajen.
- Karpov, Y., Dongre, N. dan Vigdorichik, A. 2012. Amlodipine/Valsartan Single-Pill Combination A Prospective, Observational Evaluation Of The Real-Life Safety And Effectiveness In The Routine Treatment Of Hypertension [abstract]. 29: 134-147.
- Kurniawan, I. dan Simadibrata, M. 2013. Potential Interaction Between Proton Pump Inhibitor And Clopidogrel. *Med J Indones*, 22 (01).
- Lacy C.F., Armstrong L.L., Goldman M.P., Lance L.L. 2008-2009. *Drug Information Handbook. 17th edition*. America: American Pharmacists Association.
- Lev EI, Ramabadran RS, Guthikonda S, Patel R, Kleiman A, Granada JF, DeLao T, Kleiman NS. 2007. Effect Of Ranitidine On The Antiplatelet Effects Of Aspirin In Healthy Human Subjects. *Am JCardiol*, 99. 124–8.
- Martiani, A. 2012. Faktor Risiko Hipertensi Ditinjau Dari Kebiasaan Minum Kopi. [Artikel Penelitian]. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Syamsudin. 2013. *Interaksi Obat Konsep Dasar dan Klinis*. Jakarta: Universitas Indonesia.
- Wibowo, S. dan Gofir, A. 2001. *Farmakoterapi Dalam Neurologi*. Jakarta: Salemba Medika.
- Zuccherro, F.J., Hogan, M.J., Sommer, C.D. 2002. *Evaluation Of Drug Interactions 4th edition*. Washington: American Pharmaceutical Association.

Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Gel Ekstrak Gambir

*Lutfi Chabib¹, Oktavia Indrati¹, Muhammad Ikhwan Rizki²

¹Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Islam Indonesia

²Program Studi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat

*Email: lutfichabib@gmail.com

ABSTRAK

Sinar ultraviolet (UV) dari sinar matahari memiliki efek oksidatif radikal bebas yang dapat menyebabkan inflamasi (peradangan) dan penuaan dini. Senyawa antioksidan merupakan senyawa yang dapat menetralkan radikal bebas. Gambir merupakan tumbuhan yang mengandung katekin yang berpotensi sebagai antimutagenik, antioksidan dan antibakteri. Sediaan gel memiliki sifat tiksotropik dan pseudoplastik serta memiliki sifat mudah dioleskan, mudah dicuci dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit. Tujuan dari penelitian ini membuat formulasi sediaan gel dari ekstrak gambir dan mengetahui kestabilan fisik dari sediaan gel ekstrak gambir. Dilakukan pembuatan ekstrak gambir dengan maserasi. Ekstrak gambir tersebut dibuat sediaan gel dan di uji sifat fisiknya. Gel ekstrak gambir yang dibuat kemudian diuji stabilitas fisiknya. Dilakukan identifikasi kandungan kimia gel ekstrak gambir dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Dari hasil penelitian didapat kesimpulan bahwa ekstrak gambir dapat dibuat sediaan gel dan memiliki kestabilan fisik yang memenuhi persyaratan.

Kata kunci: Gambir, gel stabilitas.

ABSTRACT

Ultraviolet (UV) light from the sun have the effect of oxidative free radicals that can cause inflammation and premature aging. Antioxidant are compounds that can neutralize free radicals. Gambir (Uncaria gambir) is a plant that contains catechins potential as antimutagenic, antioxidant and antibacterial. Gel has thixotropic, pseudoplastic properties and easily applied on the skin. The purpose of this study make a gel formulation of gambir extract and determine the physical stability. Gambir extract has been made by maceration. Gambir extract the gel formulation and test its physical properties. Gambir extract gel stability test was conducted. To identify the chemical constituents gambir extract gel with Thin Layer Chromatography (TLC). From the results of the study concluded that gambir extracts capable of forming a gel formulation to meet the requirements of physical stability.

Keywords: Gambir, gen, stability.

I. PENDAHULUAN

Indonesia berada di daerah tropis yang menyebabkan kulit orang Indonesia selalu terpapar sinar matahari. Paparan sinar matahari yang berlebihan mempunyai banyak dampak pada

kehidupan. Sinar ultraviolet (UV) dari sinar matahari memiliki efek oksidatif radikal bebas yang dapat menyebabkan inflamasi (peradangan) dan penuaan dini. Sehingga menyebabkan kulit menjadi kusam, berkerut, timbul flek-flek hitam

yang secara estetika sangat mengganggu. Oleh karena itu, diperlukan suatu zat yang dapat menghambat radikal bebas tersebut, yaitu zat antioksidan. Senyawa antioksidan merupakan senyawa antiradikal bebas yang dapat menetralkan radikal bebas reaktif menjadi bentuk tidak reaktif yang relatif stabil sehingga dapat melindungi sel dari efek radikal bebas (Sofia, 2003).

Gambir merupakan ekstrak kering dari daun dan ranting tanaman *Uncaria gambir Roxb.* Ekstrak gambir diketahui mengandung katekin sebagai komponen utama. Katekin merupakan suatu senyawa polifenol yang banyak dijumpai pada tanaman tingkat tinggi, yang berpotensi sebagai antimutagenik, antioksidan dan antibakteri (Arakawa *et al.*, 2004; Miller, 1996; Nakagawa *et al.*, 2005; Velury, 2004).

Sediaan gel sebagai kosmetika perawatan kulit masih jarang ditemui dan penggunaannya masih terbatas. Apabila dibandingkan dengan krim dan lotion, gel mempunyai kelebihan dari segi fisik. Kelebihan-kelebihan sediaan gel adalah berupa sediaan semi solid transparan atau tembus cahaya yang memiliki aliran tiksotropik dan pseudoplastik serta memiliki sifat mudah dioleskan, mudah dicuci dan tidak meninggalkan lapisan berminyak pada kulit (Carter, 1975).

Oleh karena alasan-alasan tersebut, pada penelitian ini akan dibuat suatu sediaan kosmetik perawatan kulit dengan memanfaatkan senyawa katekin dalam gambir sebagai sediaan gel antioksidan. Diharapkan dengan penelitian ini, pemanfaatan gambir akan menjadi lebih beragam dan menambah alternatif pilihan sediaan antioksidan dari bahan alam. Tujuan dari penelitian ini yaitu membuat formulasi sediaan gel dari ekstrak gambir, mengetahui kestabilan fisik dari sediaan gel ekstrak gambir, dan mengetahui kandungan katekin pada sediaan gel dari ekstrak gambir yang berfungsi sebagai antioksidan.

II. BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain: gambir, carbopol, triethanolamin, metil paraben, gliserin, dikloromethana, etanol, pelarut, dan tokopherol. Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini antara lain: alat-alat gelas, timbangan, macerator, rotary evaporator, homogenizer, viskosimeter, alat uji daya lekat, dan spektrofotometer.

Pada awalnya dilakukan ekstraksi gambir dengan metode maserasi menggunakan etil asetat dengan perbandingan 1:5 b/v. Maserasi dilakukan selama 3 hari pada suhu kamar, dimana setiap 24 jam larutan dipisahkan dengan

menggunakan kertas saring. Kemudian ampasnya dimaserasi ulang selama 24 jam lagi dan nantinya disaring, ulangan dilakukan sampai 2 kali. Filtrat pertama, kedua dan ketiga digabung dan dievaporasi menggunakan rotari evaporator hingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya dari ekstrak yang didapat dibuat sediaan gel dengan formula sebagai berikut:

R/ Carbopol
Methyl paraben
Triethanolamin
Gliserin
Ekstrak gambir
Air

Dilakukan uji stabilitas fisik sediaan gel dengan melakukan uji homogenitas, daya sebar, daya lekat, dan uji viskositas. Kandungan kimia gel ekstrak gambir juga diuji dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Fase diam yang digunakan yaitu silica GF₂₅₄ dengan pengembang eluen dikloromethana:etanol 99% (4:1).

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

Proses awal pembuatan serbuk adalah tahapan pembuatan serbuk simplisia dengan cara pengecilan partikel gambir kemudian diserbuk (penyerbukan) dengan menggunakan *grinder*. Secara umum pembuatan simplisia melalui

tahapan-tahapan, yaitu pengumpulan bahan baku, pengecilan partikel, dan penyerbukan. Gambir yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari CV. Amanah Alam Raya, Batam, Sumatera Barat. Gambir yang digunakan ini merupakan jenis *Black Cube*, yang mana kandungan senyawa katekinnya paling banyak dibandingkan jenis bentuk gambir yang lain.

Pada proses penyerbukan gambir ini diperlukan proses yang tidak boleh terlalu lama, karena serbuk mudah teroksidasi, sehingga harus segera disimpan dalam tempat yang rapat agar serbuk tidak berubah warna. Serbuk gambir diayak dengan mesh 50-60. Untuk mendapatkan ekstrak kental dan serbuk kering dari gambir dengan cara serbuk gambir yang telah diayak diremaserasi dengan pelarut etanol 80% selama 3 hari. Suatu ekstraksi dibedakan menjadi 2 berdasarkan perbedaan kelarutan, yaitu ekstraksi sederhana dan ekstraksi pelarut.

Pemeriksaan organoleptik dilakukan sebagai pengenalan awal terhadap ekstrak maka dilakukan pemeriksaan dengan menggunakan panca indera untuk mendeskripsikan bentuk, warna, rasa dan bau dari ekstrak kental gambir. Hasil dari pemeriksaan ekstrak gambir yang dihasilkan tertera dalam Tabel I berikut ini.

Tabel I. Data Hasil Uji Organoleptik Ekstrak Kental Gambir

Pemeriksaan Organoleptik Ekstrak	Deskripsi
Bentuk	Ekstrak kental
Warna	Coklat tua pekat
Bau	Khas Gambir
Rasa	Pahit, kelat

Pada penelitian ini dilakukan uji stabilitas fisik yang meliputi: uji daya sebar, daya lekat, viskositas, dan homogenitas. Gel ekstrak gambir setelah diuji homogenitasnya menunjukkan bahwa pada gel ekstrak gambir selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar tidak mengalami perubahan fisik dalam hal homogenitasnya. Hasil penelitian uji homogenitas selama 4 minggu penyimpanan dapat dilihat pada Tabel II dibawah ini.

Tabel II Hasil Uji Homogenitas Gel Ekstrak Gambir Selama 4 Minggu Penyimpanan

Minggu	Homogenitas
1	Homogen
2	Homogen
3	Homogen
4	Homogen

Uji homogenitas ini adalah faktor yang penting dan merupakan salah satu ukuran dari kualitas sediaan gel. Ekstrak gambir sebagai zat aktifnya harus terdispersi dan tercampur secara homogen pada medium dispers (basis) agar dapat memberikan efeknya secara

maksimal sebagai antioksidan. Berdasarkan tabel diatas dapat dilihat bahwa homogenitas gel ekstrak gambir selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar tidak mengalami perubahan fisik dalam hal homogenitasnya. Hal ini ditandai dengan tidak mengalami agregasi partikel. Sediaan gel ekstrak gambir tetap berbentuk semipadat dan tidak pernah berbentuk cair serta tidak mengalami pemisahan atau pemecahan kedua fase.

Daya sebar gel mencerminkan kemampuan gel untuk menyebar pada lokasi pemakaian dan seberapa lunaknya gel apabila dioleskan pada kulit sehingga memberi kenyamanan pada saat pemakaian. Semakin besar nilai diameter daya sebar menggambarkan bahwa gel akan menyebar dengan cepat hanya dengan sedikit pengolesan. Gel yang baik adalah gel yang memiliki daya sebar paling luas sehingga kontak antara zat aktif dengan sel penyerap kulit semakin bagus. Hasil pengujian daya sebar dapat dilihat pada tabel III dibawah ini.

Tabel III. Hasil Uji Daya Sebar Gel Ekstrak Gambir Selama 4 Minggu Penyimpanan

Minggu	Daya Sebar (cm)
1	5,13 ± 0,04
2	5,23 ± 0,04
3	5,48 ± 0,06
4	5,69 ± 0,08

Semakin lama penyimpanan gel gambir mengalami peningkatan daya sebar. Hal ini dapat dilihat dari hasil uji dari minggu pertama hingga minggu keempat mengalami peningkatan daya sebar. Pengaruh lama penyimpanan terhadap daya sebar dapat disebabkan oleh wadah yang digunakan berupa plastik, sehingga dapat terjadi peristiwa absorpsi dari zat terlarut ke permukaan wadah dengan cara zat terlarut dapat berdifusi ke dalam plastik dengan bantuan pelarut atau pembawa untuk diabsorpsi dan diikat ke tempat-tempat dalam plastik (Ansel, 2005), dan ini menyebabkan zat terlarut/fase dalam berkurang dalam sediaan, bila volume fase dalam suatu sediaan berkurang maka viskositas sediaan itu semakin menurun (Lachman *et al.*, 1994), oleh karena itu semakin lama penyimpanan maka fase dalam sediaan tersebut semakin berkurang dan sediaan tersebut akan semakin encer, sehingga daya sebar semakin luas.

Uji daya lekat dilakukan guna mengetahui lama waktu menempelnya gel pada permukaan kulit, dimana waktu ini yang akan menentukan seberapa banyak gel yang dapat diserap oleh sel-sel penyerap pada permukaan kulit, sehingga dengan pengukuran daya lekat gel dapat dilihat stabilitas fisiknya. Gel

ekstrak gambir setelah dilakukan uji daya lekat selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar maka dapat dilihat pada Tabel IV dibawah ini.

Tabel IV. Hasil Uji Daya Lekat (Detik) Gel Ekstrak Gambir Selama 4 Minggu Penyimpanan

Minggu	Daya Lekat (detik)
1	2,45 ± 0,01
2	2,16 ± 0,05
3	1,74 ± 0,08
4	1,34 ± 0,05

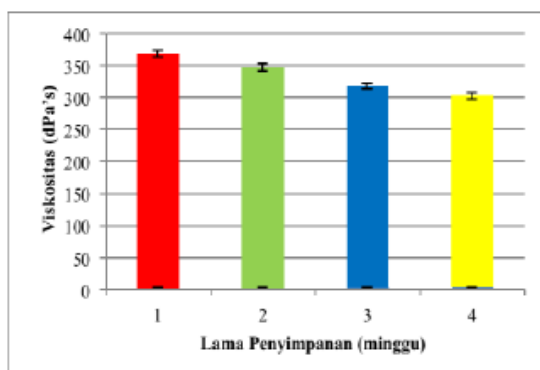
Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa kemampuan daya lekat gel ekstrak gambir dari selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar menunjukkan bahwa daya lekat pada hari pertama yang paling tinggi dibandingkan dengan hari ke-2,3, dan 4, hal ini disebabkan pengaruh lama penyimpanan, dimana selama 4 minggu penyimpanan pada suhu kamar daya lekat pada masing-masing formula mengalami penurunan. Hal ini mungkin disebabkan karena selama penyimpanan adanya pengaruh wadah dalam menyerap fase dalam/ fase terlarut sehingga sediaan akan semakin encer dan daya lekatnya semakin singkat.

Uji viskositas yang dilakukan dengan viskotester Rion seri VT-04F ini bertujuan untuk mengetahui seberapa kental gel yang dihasilkan. Hasil pengukuran viskositas (*desi pascal* –

seconds) gel ekstrak gambir dapat dilihat pada tabel V berikut ini.

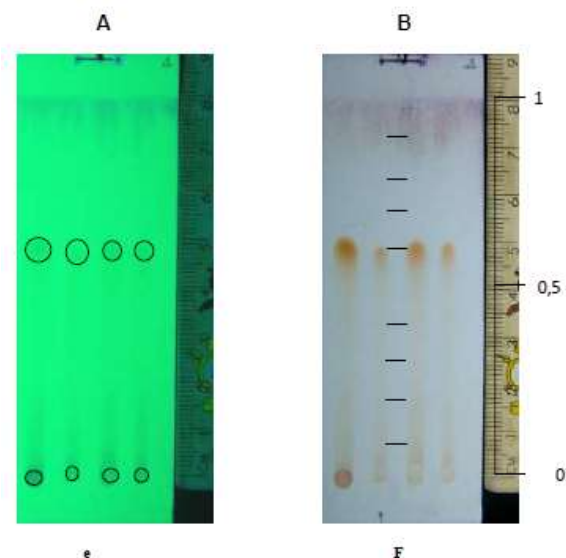
Tabel V. Hasil Uji Viskositas (dPa's) Gel Ekstrak Gambir Selama 4 Minggu Penyimpanan

Minggu	Viskositas
1	367,24 ± 5,33
2	345,34 ± 5,53
3	314,56 ± 4,67
4	298,46 ± 5,54



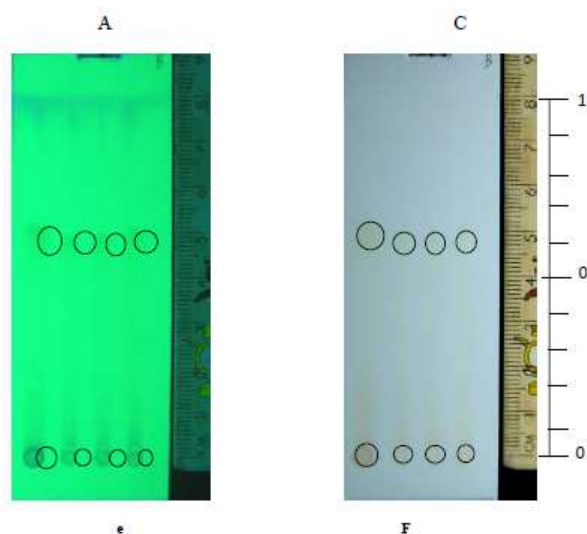
Gambar 1. Grafik Viskositas Gel Ekstrak Gambir

Dari data dan gambar grafik diatas, diketahui bahwa lamanya penyimpanan selama 4 minggu pada suhu kamar juga mempengaruhi viskositas dari gel ekstrak gambir selama 4 minggu penyimpanan viskositasnya menurun, hal ini disebabkan karena dipengaruhi oleh wadah dan sifat basis ataupun penyerapan kelembaban udara sekitarnya selama masa penyimpanan, yang akan mengakibatkan kekentalannya berkurang, oleh karena itu viskositasnya makin turun.



Gambar 2. Hasil Uji KLT dengan Pereaksi Semprot Anisaldehida-Asam Sulfat

Dari hasil uji KLT di atas dapat dilihat bahwa tanda e merupakan ekstrak kental gambir yang digunakan sebagai pembanding, hRf dari e adalah 60. Untuk membandingkan antara ekstrak kental dengan gel ekstrak gambir, maka gel ekstrak gambir terlebih dahulu dilarutkan dengan etanol 80% sebanyak 5 ml, kemudian disaring untuk mendapatkan larutan dari gel ekstrak gambir. Untuk tanda F merupakan formula gel ekstrak gambir, nilai hRf F1 adalah 59. Dari nilai hRf ini menunjukkan bahwa antara ekstrak kental dengan gel ekstrak gambir pada formula memiliki profil kromatogram yang mirip. Ini berarti gel ekstrak gambir pada formula memiliki kandungan senyawa katekin sama seperti pada ekstrak kental gambir.



Gambar 3. Hasil Uji KLT Dengan Pereaksi Semprot $AlCl_3$

Hasil KLT menunjukkan bahwa hRf untuk ekstrak kental dan gel ekstrak gambir memiliki profil kromatogram yang mirip, hasil ini ditunjukkan dari nilai hRf untuk tanda e yang berarti ekstrak kental adalah 60, kemudian F adalah formula gel ekstrak gambir sebesar 59. Ini menunjukkan bahwa dalam gel ekstrak gambir terdapat kandungan gambir (senyawa katekin) sama seperti dengan ekstrak kental yang terdapat juga kandungan senyawa katekin. Ekstrak kental dalam uji KLT ini merupakan pembanding dari gel ekstrak gambir. Maka dalam gel ekstrak gambir tersebut terdapat kandungan senyawa katekin yang sama dengan ekstrak kental.

IV. KESIMPULAN

Dari hasil penelitian didapat kesimpulan bahwa ekstrak gambir dapat dibuat sediaan gel dan memiliki kestabilan fisik yang memenuhi persyaratan.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H.C. 2005. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. ed 4. UI Press. Jakarta.
- Arakawa, H., Masako, M., Robuyusi, S., Miyazaki, 2004, *Role of Hydrogen Peroxide in Bactericidal Action of Catechin*, *Biological & Pharmaceutical Bulletin*, 27
- Carter. 1975. *Depending for Pharmaceutical Students*, 12th edition, Pitman Medical Publishing Co. Ltd, London.
- Lachman, L. Lieberman, H. Kanig, J. 1994. *Teori dan Praktek Industri Farmasi*. edisi II. diterjemahkan oleh Siti Suyatmi, UI Press, Jakarta.
- Miller, A.L., 1996, *Antioxidant Flavonoid: Structure, Function and Clinical Usage*, *Alt Med Rev*, 1
- Nakagawa, K., Fujii, S., Ohgi, A., Uesato, S, 2005, *Antioxidative Activity of 3-O-Octanoyl-(+)-Catechin, A Newly Synthesized Catechin, In Vitro*, *Journal of Health Science*, 51
- Sofia, D., 2003, *Antioksidan dan Radikal Bebas*, <http://www.chem-is-try/?sect=artikel&ext=81> (diakses tanggal 30 April 2009)
- Velury, R., Weir, T.L, Bais, H.P., Stermitz, F.R., Vivanco J.M., 2004, *Phytotoxic and Antimicrobial Activities of Catechin Derivative*, *J.Agric.Food. Chem*, 52

Evaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta

Andriana Sari, *Haafizah Dania, Dian Retno Palupi

Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

*Email : fizadan.djogja@gmail.com

ABSTRAK

Prevalensi hipertensi di Indonesia cukup tinggi. Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdes) tahun 2013 menempatkan D.I Yogyakarta sebagai urutan ketiga jumlah kasus hipertensi di Indonesia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan obat dan persentase kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan pengumpulan data secara retrospektif. Subyek penelitian adalah pasien hipertensi yang melakukan pengobatan di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta pada periode Februari-Maret 2016. Data diperoleh dari catatan medik pasien. Evaluasi *DRPs* yang dilakukan berdasarkan *Drug Information Handbook 22th ed*, JNC VII, dan JNC VIII. Jumlah pasien yang memenuhi kriteria inklusi adalah 122 pasien. Hasil penelitian menunjukkan bahwa penggunaan obat antihipertensi monoterapi yaitu amlodipin sejumlah 104 pasien (85,2%) dan captopril 4 pasien (3,3%). Antihipertensi kombinasi 2 obat yaitu amlodipine+captopril sejumlah 1 pasien (0,8%), amlodipine+HCT 7 pasien (5,8%), amlodipine+furosemid 4 pasien (3,3%) dan captopril+furosemid 1 pasien (0,8%). Terapi kombinasi 3 obat antihipertensi yaitu amlodipine+HCT+furosemid sejumlah 1 pasien (0,8%). Dari 122 pasien yang dievaluasi kejadian *Drug Related Problems (DRPs)* terdapat 34 kejadian yang mengalami *DRPs* atau 27,8%. Evaluasi *DRPs* adalah sebagai berikut : indikasi yang tidak diterapi sebanyak 8 (6,5%), dosis obat terlalu rendah 4 (3,3%), dan timbulnya reaksi obat merugikan 22 (18%) kejadian.

Kata kunci : *Drug Related Problems, Hipertensi, Puskesmas Mergangsan*

ABSTRACT

The prevalence of hypertension in Indonesia is relatively high. Study from basic medical research (Riskesdes) in 2013 was reported Yogyakarta as the third highest number of cases of hypertension in Indonesia. Aims of this study to determine the pattern of drug use and the percentage of Drug Related Problems (DRPs) in hypertensive patients at Mergangsan community health centers Yogyakarta. This was a descriptive with retrospective study . Subjects were patients with hypertension in Mergangsan community health centers Yogyakarta during period of February to March 2016. Data were retrieved from patient medical records. DRPs evaluation based on the Drug of Information Handbook 22th ed, JNC VII, and JNC VIII. The number of patients who fulfilled the inclusion criteria was 122 patients. The results showed that the number of patients who used monotherapy antihypertensive was 104 patients (85.2%) with Amlodipine and 4 patients (3.3%) with captopril therapy. Combination Antihypertensive or two drugs was 1 patient (0.8%) with amlodipine + captopril, 7 patients (5.8%) with amlodipine + HCT, 4

patients (3.3%) with amlodipine + furosemide and 1 patient (0, 8%) with captopril + furosemide combination therapy respectively. Combination of antihypertensive with 3 combination therapy was 1 patient (0.8%) by amlodipine + HCT + furosemide .Of the 122 patients was evaluated of (DRPs) we obtained 34 events were DRPs experienced by 27.8%. which are: untreated indications was 8 (6.5%), underdose was 4 (3.3%), and the incidence of adverse drug reactions was 22 (18%).

Key words: *Drug Related Problems, hypertension, Mergangsan Community Health Center*

I. PENDAHULUAN

Prevalensi hipertensi di Indonesia cukup tinggi. Pada tahun 2013 prevalensi penyakit hipertensi ini sebesar 26,5%, tetapi yang terdiagnosis oleh tenaga kesehatan hanya sebesar 9,5% (Anonim,2013). Profil data kesehatan Indonesia tahun 2011 menyebutkan bahwa pada tahun 2010 hipertensi menjadi salah satu dari 10 penyakit dengan kasus rawat inap terbanyak di rumah sakit, dengan proporsi kasus 57,62% wanita dan 42,38% pria, serta 4,8% pasien meninggal dunia (Anonim, 2011). Hasil riset kesehatan dasar (Riskesdes) tahun 2013 menempatkan D.I Yogyakarta sebagai urutan ketiga jumlah kasus hipertensi di Indonesia berdasarkan diagnosis dan minum obat (Anonim, 2013). Hipertensi yang telah mengalami komplikasi biasanya memerlukan obat dalam jumlah yang lebih banyak dan perlu adanya terapi dan kombinasi obat. Hal ini menyebabkan pasien memiliki potensi munculnya masalah terkait obat Drug Related Problems (DRPs) lebih besar. (Cipolle, *et al.*, 1998).

Penelitian di Indonesia, yang dilakukan oleh Ratih Fitriani, hasil penelitiannya menunjukkan dari 90 lembar rekam medik yang diambil jumlah item obat yang digunakan adalah sebanyak 576 dan diperoleh total seluruh kejadian DRPs adalah 51 kasus yang meliputi kategori obat salah 6 kasus 11,78%, overdose 18 kasus atau 35,3% dan underdose 27 kasus atau 52,94% (Fitriani, 2007). Berdasarkan penelitian Gumi dan kawan-kawan menunjukkan bahwa DRPs yang terjadi pada terapi pasien hipertensi di UPT Puskesmas Jembrana adalah mengenai efektifitas terapi yang terjadi sebanyak 100%. Penyebab DRPsnya adalah pemilihan obat (24,44%), pemilihan dosis (26,67%), pasien (46,67%) dan penyebab yang tidak jelas (2,22%). Penelitian ini menyebutkan adanya hubungan antara penyebab DRPs terhadap perubahan terapi, dimana semakin banyak penyebab DRPs yang terjadi maka kemungkinan dilakukannya perubahan terapi semakin besar (Gumi *et al.*, 2013). Kurangnya pengetahuan tentang pengobatan

hipertensi ataupun salah dalam pemberian terapi obat sehingga memunculkan berbagai macam DRPs. Untuk itu penelitian ini bertujuan untuk melakukan evaluasi DRPs untuk bisa meningkatkan efektivitas terapi obat dengan melihat pola pengobatan dan prosentase kasus hipertensi supaya tidak mengganggu proses penyembuhan pasien.

II. BAHAN DAN METODE

A. Bahan

Alat penelitian yang digunakan adalah lembar pengambil data dan bahan penelitian meliputi kartu rekam medik pasien hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta, dan kemudian diidentifikasi kejadian *DRPs*.

B. Metode

Jenis penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental (deskriptif). Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan mengambil informasi dari catatan rekam medik pasien hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta tahun 2016. Target populasi pada penelitian ini adalah pasien hipertensi usia 18-90 tahun yang menjalani pengobatan di puskesmas Mergangsan Yogyakarta periode Februari-Maret 2016. Sampel penelitian adalah semua pasien hipertensi yang sedang

menjalankan pengobatan di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta periode Februari-Maret 2016 kecuali pasien hamil pre-eklamsia dan data rekam medik tidak lengkap.

Data pasien akan dikumpulkan pada bulan Februari-Maret 2016 di Puskesmas Mergangsan, yang akan diambil yaitu data rekamedik pasien yang kemudian di evaluasi kejadian DRPsnya dengan standar terapi berdasarkan Drug Information Handbook 22th ed, JNC VII dan JNC VIII. Data pasien dikumpulkan dari rekam medik pasien hipertensi di Puskesmas Mergangsan yang meliputi: 1). Data base pasien: nomor rekam medik, umur, jenis kelamin dan diagnosis terakhir, 2). Terapi obat pasien: nama obat, dosis, aturan pakai, lama pakai dan jumlah obat.

C. Analisis Data

Hasil data yang diperoleh kemudian dilakukan analisis deskriptif yaitu :

1. Karakteristik subyek penelitian berdasarkan jenis kelamin, umur, diagnosis penyakit penyerta, dan terapi obat yang diterima oleh pasien.
2. Kemudian dilakukan evaluasi DRPs berdasarkan Drug Information Handbook 22th ed, JNC VII dan JNC VIII.

3. Hasil pengolahan data kejadian Drug Related Problems tersebut kemudian dilakukan perhitungan persentase kejadian tiap-tiap DRPs dengan rumus sebagai berikut:

$$\frac{\sum \text{kejadian DRPs tiap kategori}}{\sum \text{seluruh subyek/pasien}} \times 100\%$$

$$\frac{\sum \text{kejadian DRPs}}{\text{Jumlah seluruh subyek/pasien}} \times 100\%$$

$$\frac{\text{Total kejadian DRPs}}{\text{Jumlah seluruh subyek/pasien}} \times 100\%$$

III. HASIL DAN PEMBAHASAN

A. Identifikasi Karakteristik Pasien

Total jumlah subyek dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi dalam penelitian ini yaitu 122 pasien. Hipertensi didominasi kelompok lanjut usia (≥ 60 tahun) yaitu sebesar 74,6% (Tabel I). Hal ini menunjukkan bahwa sejalan dengan bertambahnya usia, tekanan darah semakin meningkat. Perubahan farmakokinetik dan farmakodinamika seiring dengan penuaan ditambah adanya berbagai macam penyakit menyebabkan pasien dengan usia lanjut seringkali mendapatkan terapi polimorfi. Kompleksitas penggunaan obat dengan perubahan fisiologis tubuh dari adanya penuaan menyebabkan masalah terkait dengan penggunaan obat (Supraptia *et al.*, 2014).

Tabel I. Karakteristik Pasien Hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta periode Februari-Maret 2016

Karakteristik	Kategori	Σ	%
Jenis Kelamin	Perempuan	88	72,2
	Laki-laki	34	27,8
Usia (tahun)	18-39	4	3,2
	40-59	27	22,1
	≥ 60	91	74,6

Pada tabel I terdapat 88 pasien perempuan dan 34 pasien laki-laki. Dari data diatas dapat dilihat bahwa perempuan lebih banyak menderita hipertensi dibandingkan laki-laki. Pada penelitian Ramli 2013, dari 23 responden yang terdiagnosis hipertensi yang berjenis kelamin laki-laki adalah sebanyak 10 orang atau 43,5%. Pada survei dari badan kesehatan nasional dan penelitian nutrisi melaporkan hipertensi lebih mempengaruhi wanita dibanding pria. Diagnosis lain yang menyertai penyakit hipertensi yang paling banyak dialami oleh pasien di Puskesmas Mergangsan pada periode Februari-Maret 2016 adalah Hiperlipid dan Diabetes Melitus. Penelitian ini sama halnya dengan penelitian Davila *et al.* (2008) yang menjelaskan bahwa penyakit lain yang paling umum dijumpai pada pasien hipertensi adalah gangguan metabolisme lipid dan diabetes melitus, karena kedua penyakit ini berpengaruh terhadap tekanan darah pasien.

Pada penelitian ini golongan obat antihipertensi yang digunakan adalah

diuretik, *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor* (ACEI) dan *Calcium Channel Blocker* (CCB). Jenis dan jumlah obat dari masing-masing golongan dapat dilihat pada tabel II.

Tabel II. Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta Periode Februari-Maret 2016

Variasi	Golongan Obat	Jenis Antihipertens i	\sum Pasien N	%
Monoterapi	CCB	Amlodipin	104	85,2
	ACEI	Captopril	4	3,3
Kombinasi 2 antihipertensi	CCB – ACEI	Amlodipin – Captopril	1	0,8
		Amlodipin – HCT	7	5,8
	ACEI – Diuretik	Amlodipin – Furosemid	4	3,3
		Captopril – Furosemid	1	0,8
Kombinasi 3 antihipertensi	CCB – Diuretik – Diuretik	Amlodipin – HCT – Furosemid	1	0,8 %
Total			122	100

Keterangan :
 ACEI : *Angiotensin Converting Enzym Inhibitor*
 CCB : *Calcium Channel Blocker*
 HCT : Hidroklortiazid

Diketahui obat antihipertensi tunggal lebih banyak digunakan yaitu sebanyak 88,5% dibandingkan obat antihipertensi kombinasi (Tabel II). Antihipertensi tunggal utamanya digunakan obat golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu amlodipin (85,2%) dan antihipertensi kombinasi antara amlodipin dengan hidroklortiazid. Penggunaan amlodipin sekali sehari dapat meningkatkan kepatuhan pasien untuk mengonsumsi obat (Tambuwun *et al.*, 2015). Kombinasi 2 obat antihipertensi amlodipin dengan Hidroklortiazid (HCT) lebih menguntungkan untuk dipilih

sebagai obat antihipertensi yang tekanan darah pasiennya tidak terkontrol (Supraptia *et al.*, 2014). Amlodipin memiliki kemampuan memperbaiki efek vasokonstriksi vasa eferen arteri ginjal, hiperplasi dan hipertrofi pembuluh darah akibat induksi angiotensin II, sehingga efektif untuk proteksi terhadap penyakit ginjal, jantung dan penyakit pembuluh darah (Kabo, 2011). Pemilihan kombinasi obat antihipertensi sebaiknya dipilih dari golongan obat yang berbeda dan dimulai dari dosis yang lebih rendah. Terapi kombinasi ini dimulai apabila pemakaian terapi tunggal dengan dosis lazim gagal mencapai target tekanan darah (Muchid *et al.*, 2006).

B. Identifikasi Drug Related Problems (DRPs)

Kejadian *DRPs* yang dianalisis meliputi indikasi yang tidak diterapi, terapi obat yang tidak perlu, pemilihan obat tidak tepat atau obat salah, dosis terlalu rendah, reaksi obat merugikan, dosis terlalu tinggi, dan kegagalan dalam menerima obat/kepatuhan pasien. *Drug Related Problems* kategori kegagalan dalam menerima obat atau kepatuhan pasien tidak dimasukkan dalam penelitian ini karena subyek dalam penelitian ini diambil secara retrospektif dengan menggunakan data rekam medik, sehingga tidak

dimungkinkan untuk mengukur kepatuhan pasien karena tidak bertemu pasien secara langsung untuk melakukan wawancara kepada pasien guna menilai kepatuhan penggunaan obatnya. Diketahui terdapat 34 kejadian atau 27,8% yang mengalami *Drug Related Problems (DRPs)* dari 122 pasien tersebut. Evaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* dapat dilihat pada tabel III.

Tabel III. Evaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* pada pasien hipertensi di Puskesmas Mergangsan Yogyakarta periode Februari-Maret 2016

No	Kategori <i>Drug Related Problems</i>	Jumlah	%
1.	Indikasi yang tidak diterapi	8	6,5
2.	Terapi obat tidak perlu	0	0
3.	Pemilihan obat tidak tepat	0	0
4.	Dosis terlalu rendah	4	3,3
5.	Reaksi obat merugikan	22	18
6.	Dosis terlalu tinggi	0	0
Total		34	27,8

1. Kategori Indikasi yang tidak diterapi

Pada penelitian ini, berdasarkan JNC VII pemilihan pengobatan berdasarkan klasifikasi hipertensi pasien. Hipertensi stage II membutuhkan terapi kombinasi untuk mencapai tekanan darah <140/90 mmHg untuk pasien tanpa komplikasi penyakit lain dan <130/80 mmHg untuk pasien dengan adanya komplikasi penyakit lain. Kombinasi dengan dua golongan obat yang berbeda diharapkan mampu menurunkan tekanan darah secara efektif dari efek sinergis antar obat dan dengan dosis obat yang lebih rendah sehingga dapat meminimalkan efek

samping bagi pasien (Chobanian *et al.*, 2003). Hal ini berbeda dengan pemilihan obat berdasarkan JNC VIII, dimana perlunya tambahan terapi obat antihipertensi pada pasien dikarenakan pasien hipertensi dengan komplikasi penyakit lain yaitu diabetes melitus dan pada pasien lanjut usia. Selain itu, tekanan darah pasien tersebut tidak terkontrol dilihat dari pemeriksaan tekanan darah sebelumnya.

Tabel IV. Kejadian *Drug Related Problems* Kategori Indikasi yang tidak diterapi

No. Pasien	Umur (tahun)	Tekanan Darah (mmHg)	Keterangan		Jumlah Pasien	
			JNC VII	JNC VIII	N	%
3	88	170/90	Pasien hanya mendapatkan monoterapi obat, padahal pasien termasuk hipertensi stage II dengan komplikasi DM. Pasien membutuhkan kombinasi terapi antihipertensi agar target tekanan darah tercapai (<130/80)	Pasien dengan komplikasi penyakit lain yaitu DM dan umur pasien >60 tahun. Selain itu tekanan darah pasien tidak terkontrol dengan monoterapi obat antihipertensi. Maka membutuhkan kombinasi terapi obat antihipertensi untuk mencapai target tekanan darah <140/90 mmHg.	3	33,
17	63	160/100			3	
69	81	160/90				
27	64	160/100	Pasien hanya mendapatkan monoterapi obat, padahal pasien termasuk hipertensi stage II tanpa komplikasi DM. Pasien membutuhkan kombinasi terapi agar target tekanan darah tercapai (<140/90mmHg)	Pasien tanpa komplikasi penyakit DM dengan tekanan darah tidak terkontrol dengan monoterapi obat antihipertensi. Maka butuh kombinasi obat golongan lain agar target tekanan darah tercapai yaitu <150/90 mmHg untuk pasien umur >60 tahun dan <140/90mmHg untuk pasien umur <60 tahun.	5	66,
61	69	180/90			7	
80	54	170/100				
100	64	170/90				
119	43	180/990				
Total <i>DRPs</i> Kategori Kategori Indikasi yang tidak diterapi					8	100

2. Kategori Dosis Obat Terlalu Rendah

Penggunaan obat dengan dosis terlalu rendah dapat menyebabkan tidak tercapainya *outcome* terapi yang diinginkan. Jumlah kejadian *DRPs* pada dosis yang terlalu rendah dapat dilihat pada tabel V. Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa jumlah kejadian *DRPs* kategori dosis obat terlalu rendah sebanyak 4 kejadian

Tabel V. Kejadian *Drug Related Problems* Kategori Dosis Obat Terlalu Rendah

No.Pasien	Nama Obat	Dosis Penggunaan	Dosis Standar	ΣPasien N	%
9,15, 88, 93	Kaptopril	2 x 12,5 mg	2-3 x 25 mg 3 x 12,5 mg	4	100
Total <i>DRPs</i> Kategori Dosis Obat Terlalu Rendah				4	100

Dosis kaptopril berdasarkan *Drug Information Handbook* (DIH) adalah 25 mg 2-3 kali sehari atau untuk dosis awal yang lebih rendah yaitu 12,5 mg 3 kali sehari. Kisaran dosis menurut JNC VII adalah 25-100 mg perhari dalam 2 dosis terbagi. Pada penelitian ini pasien mendapatkan kaptopril dengan dosis 12,5 mg 2 kali sehari. Maka seharusnya dosis kaptopril dinaikkan untuk dapat menurunkan tekanan darah sehingga target terapi dapat tercapai. Dosis terlalu rendah apabila dosis, frekuensi, dan durasi pengobatan yang diberikan pada pasien dengan kekuatan lebih rendah di bawah dosis lazim berdasarkan standar *Drug Information Handbook*. Dosis obat tergantung pada masing-masing individu

karena perbedaan individual terhadap respon obat tidak selalu dapat diperkirakan (Joenoed, 2004). Pemberian obat dengan dosis yang terlalu rendah berisiko menyebabkan kegagalan dalam terapi dan dapat menyebabkan kadar obat dalam darah dalam keadaan subterapeutik (Kazouni et al., 2011).

3. Reaksi Obat Merugikan

Kategori reaksi obat merugikan meliputi pasien mengalami alergi terhadap obat, pasien yang berisiko apabila penggunaan obat yang terlalu berbahaya bila digunakan, dan efek obat berubah karena induksi/inhibisi enzim oleh obat lain atau terjadinya interaksi obat (Cipolle *et al.*, 1998). Pada penelitian ini yang termasuk reaksi obat yang merugikan adalah karena adanya efek obat berubah karena induksi/inhibisi enzim oleh obat lain atau terjadinya interaksi obat. Penelitian ini menemukan 5 kasus interaksi obat dari 22 total kejadian (Tabel V). Dari 5 kasus tersebut, kasus dengan kejadian terbanyak terdapat pada kasus interaksi obat antara amlodipin dengan simvastatin dengan persentase 68,2%. Menurut lexicomp online tingkat risiko interaksi antara obat amlodipin dengan simvastatin adalah D. Tingkat risiko D ini menunjukkan modifikasi kedua obat perlu dipertimbangkan lagi. Hal ini dikarenakan

amlodipine dapat meningkatkan konsentrasi serum simvastatin.

Tabel VI. Kejadian Drug Related Problems Kategori Reaksi Obat Merugikan

No. Pasien	Interaksi Obat	Tingkat Resiko	Keterangan	Σ Pasien	
				N	%
76	Amlodipin - Antasida	C	Antasida menurunkan efek CCB	1	4,5
20, 26, 55, 68	Amlodipin - Ketokonazol	D	Agen antifungi dapat meningkatkan efek <i>toxic</i> dari CCB	4	18,2
39	HCT – Allopurinol	C	Diretik thiazid meningkatkan potensi alergi atau hipersensitivitas terhadap allopurinol dan meningkatkan konsentrasi serum allopurinol (meningkatkan konsentrasi Oxy purinol yaitu metabolit aktif dari allopurinol)	1	4,5
36	Amlodipin – Fenitoin	D	Amlodipin dapat meningkatkan efek <i>toxic</i> dari fenitoin	1	4,5
5, 6, 19, 22, 25, 31, 34, 35, 58, 60, 63, 65, 71, 72, 73	Amlodipin - Simvastatin	D	Amlodipin menghambat metabolisme simvastatin melalui intestinal dan hati	15	68,2
Total DRPs Kategori Reaksi Obat Merugikan				22	100

Keterangan :

- A = Interaksi tidak diketahui
- B = Tidak ada tindakan yang diperlukan
- C = Terapi perlu dipantau
- D = Pertimbangkan modifikasi terapi
- X = Hindari kombinasi

Amlodipin dengan statin sama-sama dimetabolisme oleh enzim CYP3A4. Amlodipin menghambat metabolisme simvastatin melalui intestinal dan hati sehingga menyebabkan meningkatnya konsentrasi puncak dari HMG-CoA reduktase inhibitor. Beberapa penelitian

menyebutkan interaksi tersebut menyebabkan *rhabdomyolysis* (Nishio *et al.*, 2005). Kadar statin yang tinggi dikaitkan dengan peningkatan risiko *toksisitas musculoskeletal*. Miopati dinyatakan sebagai nyeri otot atau kelemahan yang terkait dengan terlalu tingginya kreatinin kinase yang melebihi sepuluh kali batas normal. Apabila simvastatin tetap ingin digunakan *management* yang dapat dilakukan adalah penggunaan simvastatin tidak melebihi dosis 20 mg sehari. Alternatif yang lebih aman untuk pasien yang menerima amlodipin adalah dengan pemberian obat lain seperti fluvastatin, pravastatin dan rosuvastatin, karena obat-obat tersebut tidak dimetabolisme oleh CYP450 3A4 dengan mempertimbangkan *risk and benefit* (Nishio *et al.*, 2005). Pada penelitian ini dosis simvastatin yang diberikan adalah 10 mg 1 kali sehari sehingga masih aman digunakan untuk pasien dengan penggunaan obat amlodipin.

Antasida dapat menurunkan efek terapi CCB. Tingkat risiko interaksi antara kedua obat ini adalah C. Jika obat dengan tingkat risiko interaksinya C maka *management* terapi yang dapat dilakukan adalah perlu pemantauan terapi obat yang diberikan. Selain itu antasida juga dapat berinteraksi dengan kaptopril, dimana

antasida dapat menurunkan konsentrasi serum kaptopril. Interaksi antara penghambat ACE dan antasida merupakan interaksi dengan mekanisme yang melibatkan aspek farmakokinetika dari obat. Bioavailabilitas penghambat ACE menurun pada pemakaian bersama makanan atau antasida yang menyebabkan perlambatan pengosongan lambung dan peningkatan pH lambung (Shionoiri, 1993). *Management* terapinya adalah dengan memberi selang waktu minum 2 jam atau lebih pada kedua obat.

Interaksi obat yang lainnya adalah interaksi antara amlodipin dengan ketokonazole. Ketokonazole dapat meningkatkan konsentrasi plasma amlodipin melalui penghambatan intestinal dan enzim CYP450 3A4 (*DIH ed 22th*). *Management* terapi yang dapat dilakukan yaitu monitoring pasien terhadap efek *toxic* yang dapat timbul dari CCB (amlodipin) serta memonitoring tekanan darah secara berkala (Opie, 2012).

Diuretik thiazid (HCT) dapat meningkatkan potensi alergi atau hipersensitivitas terhadap allopurinol. Diuretik thiazid juga dapat meningkatkan konsentrasi serum allopurinol (meningkatkan konsentrasi Oxypurinol yaitu metabolit aktif dari Allopurinol). Hindari kombinasi terapi antara HCT dengan allopurinol. Bila tetap akan

digunakan secara bersamaan, pastikan untuk dapat memonitoring ketat pasien mengenai gejala hipersensitivitas allopurinol.

Fenitoin dengan amlodipin dapat terjadi interaksi yaitu amlodipin dapat meningkatkan efek *toxic* dari fenitoin (*DIH ed 22th*). Tingkat risiko interaksi kedua obat adalah D. Oleh karena itu perlu dipertimbangkan penggunaan amlodipin dengan fenitoin jika terjadi peningkatan cepat efek *toxic* dari fenitoin. Selain itu perlu monitoring tekanan darah pasien jika obat digunakan secara bersamaan.

IV. KESIMPULAN

Kesimpulan yang dapat diperoleh dari penelitian ini adalah :

1. Penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi di puskesmas Mergangsan Yogyakarta periode Februari-Maret 2016 adalah terdapat penggunaan obat monoterapi yaitu amlodipin 104 pasien (85,2%) dan kaptopril 4 pasien (3,3%). Terapi kombinasi 2 obat yaitu amlodipin – kaptopril 1 pasien (0,8%), amlodipin – HCT 7 pasien (5,8%), amlodipin – furosemid 4 pasien (3,3%) dan kaptopril – furosemid 1 pasien (0,8%). Terapi kombinasi 3 obat antihipertensi yaitu amlodipin – HCT – furosemid 1 pasien (0,8%).

2. Dari 122 pasien yang dievaluasi *Drug Related Problems (DRPs)* terdapat 34 kejadian yang mengalami *DRPs* atau 27,8%. Evaluasi *DRPs* adalah sebagai berikut : indikasi yang tidak diterapi sebanyak 8 (6,5%), dosis obat terlalu rendah 4 (3,3%), dan timbulnya reaksi obat merugikan atau terjadinya interaksi obat sebanyak 22 (18%) kejadian.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2011, *Data Global Status Report on Communicable Diseases 2010*, WHO
- Anonim, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Chobanian, Aram V., George, L.B., Henry, R.B., William, C.C., Lee, A.G., Joseph, L. I., Daniel, W.J., Barry, J.M., Suzanne, O., Jackson, T.W., 2003, *The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure, The JNC 7 Report*. USA: American Medical Association, <http://www.ncbi.nih.gov/pubmed/14676222>). Diakses 21 Mei 2016
- Cipolle, R.J. Strand. L. M. Morley, P. C, 1998, *Pharmaceutical Care Practise*, The Mac Graw Hill Companies, New York.
- Davila, E.P., dan Wayway, M.H., 2008, Comorbidities of Patients with Hypertension Admitted to Emergency Departments in Florida Hospital, *Florida Public Health Review*. 5: 84-89.
- Fitriani, Ratih, 2007, *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Kategori Kontraindikasi dan Ketidaktepatan Dosis Obat Pada Pasien Hipertensi Geriatri Di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Mowardi Surakarta*, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Gumi, V.C., Larasanty, L.P.F., Udayani, N.N.W., 2013, *Identifikasi Drug Related Problems Pada Penanganan Pasien Hipertensi Di UPT Puskesmas Jembrana*, *Skripsi*, Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali.
- James PA, Oparil S, Carter BL, Cushman WC, Himmelfarb CD, Handler J, 2014, Evidence based guideline for the management of high blood pressure in adults: report from the panel member appointed to the height joint national committee (JNC 8), *JAMA*, 311 (5): 507-520 .
- Joenoed, N., 2004, *Ars Prescribendi Resep Yang Rasional II*, Airlangga University Press, Surabaya.
- Kabo, P., 2011, *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskuler Secara Rasional*, Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Kazouni, A., Mohammed, B. S., Simpson, C.R., Helms, P.J., dan McLay, J.S., 2011, Paracetamol prescribing in primary care: too little and too much? *British Journal of Clinical Pharmacology*, 72: 500-504.
- Lacy C. F., Armstrong L. L., Goldman M. P., Lance L. L., 2013, *Drug Information Handbook ed 22th*, Lexi-Comp Inc., Ohio.
- Muchid, Abdul., Umar, F., Chusun., Masrul., Wurjati, R., Purnama, N.R., Lestari, S.B., Syamsuddin, F., Pamela, D.S., Retnohidayanti, D., 2006, *Pharmaceutical untuk penyakit hipertensi*, Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik

- Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen kesehatan, Jakarta.
- Nishio, S., Watanabe, H., Kosuge, K., Uchido, S., Hayashi, H., dan Ohashi, K., 2005, Interaction Between Amlodipin dan Simvastatin in patient with Hypercholesterolemia and Hypertension, Departemen of Clinical Pharmacology and Therapeutics and Departemen of Internal Medicine III, *Hamamatsu University School of Medicine, Hamamatsu, Japan*, 28 : 223-227 .
- Opie, L.H., 2012, Drug Interactions of Antihypertensive Agents, *South African Family Practicle*, 54: S23-S25.
- Ramli, Dewi Adinda Nurfitri, 2013, Hubungan Faktor Resiko Penyakit Hipertensi dengan Timbulnya Nyeri Tengok Pada lansia Di Puskesmas Jongaya Makassar, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Hasanuddin, Makassar.
- Shionoiri, H., 1993, Pharmacokinetics drug interaction with ACE inhibitors, *Clin Pharmacol* 25: 1, 20-58. PMID : 8354016. www.medscape.com/medline. Diakses tanggal 21 Mei 2016.
- Supraptia, B., Nilamsari, W., Hapsari, P., Muzayan, H., dan Firdausi, H., 2014, Permasalahan terkait obat antihipertensi pada pasien usia lanjut di poli geriatri RSUD Dr. Soepomo, Surabaya, *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian indonesia*, 1: 36-41.
- Tambuwun, P.G., Suling, P.L., dan Mintjelungan, C.N., 2015, Gambaran Keluhan Di Rongga Mulut Pada Pengguna Obat Antihipertensi Di Poliklinik Penyakit Dalam Rumah Sakit Tingkat III Robert Wolter Monginsidi Manado. *e-GIGI*, 3: 241-245.