

3<sup>rd</sup> SCIENCE & PHARMACY CONFERENCE 2018

P R O S I D I N G

**PERKEMBANGAN IPTEK  
UNTUK MEWUJUDKAN  
GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT  
(GERMAS)**

Surabaya, 08 September 2018

**TIM EDITOR**

Tamara Gusti Ebtavanny., Damaranie Dipahayu., Prasetyo Handrianto



graniti

**PROSIDING  
PERKEMBANGAN IPTEK  
UNTUK MEWUJUDKAN GERAKAN  
MASYARAKAT HIDUP SEHAT (GERMAS)**

**Editor**

Tamara Gusti Ebtavanny  
Damaranie Dipahayu  
Prasetyo Handrianto

**Desain Sampul & Lay out**

Alek Subairi, Rosita Dwi C.

**Penerbit**

Graniti  
Anggota IKAPI (181/JTI/2017)  
Perum. Kota Baru Driyorejo, Jln. Granit Kumala 1/12, Gresik 61177  
website: [www.penerbitgraniti.com](http://www.penerbitgraniti.com)  
fb: Penerbit Graniti  
ig: @penerbit\_graniti  
email: [penerbitgraniti@yahoo.com](mailto:penerbitgraniti@yahoo.com)  
telp.081357827429/081357827430

Hak cipta dilindungi undang-undang  
*All rights reserved*

Cetakan pertama, September 2018

ISBN: 978-602-5811-04-3

Hak cipta dilindungi undang-undang  
Dilarang memperbanyak isi buku ini dengan bentuk dan dengan cara  
apapun tanpa izin tertulis dari penerbit.

Isi buku di luar tanggung jawab penerbit dan percetakan

P R O S I D I N G

**PERKEMBANGAN IPTEK  
UNTUK MEWUJUDKAN  
GERAKAN MASYARAKAT HIDUP SEHAT  
(GERMAS)**

### **SUSUNAN PANITIA SEMINAR NASIOANAL GERMAS 2018**

Penanggung Jawab	: Abd. Syakur, M.Pd
Ketua Panitia	: Ratih Kusuma Wardani, M.Si
Sekretaris	: Ninik Mas Ulfa, S.Si., Apt., Sp.FRS
Bendahara	: Nuria Renny Hariyati, M.Pd
Asisten Bendahara	: Widya Astutik, S.E
Kesekretariatan	: 1. Suci Reza S, S.E.I 2. Yusmita Andriani, S.Ptk 3. Ayu Nora, A.Md. Farm 4. Selvyronica Eka A., A.Md.Farm
Koordinator Review	: Eziah Ika Lubada, S.Farm., M.Farm-Klin., Apt
Koordinator Artikel	: Meyke Herina Syafitri, M.Farm., Apt
Anggota	: 1. Ilil Maidatuz Zulfa, S.Farm., M.Si., Apt 2. Umarudin, M.Si 3. Silfiana Nisa, S.Farm., MM., Apt 4. M.A Hanny Ferry Fernanda, S.Farm., Apt
Koordinator Poster	: Anisa Rizki, S.Farm., Apt
Anggota	: 1. Lailatus Sa'diyah, S.Pd., M.Si 2. Damaranie Diphahayu, M.Farm., Apt
Koordinator Narasumber	: Selly Septi Fandinata, M.Farm., Apt
Anggota	: 1. Djamilah Arfyana, M.Si 2. Mercyska Suryandari, S.Farm., Apt
Koordinator Dokumentasi	: Rosita Dwi C., M.Si
Anggota	: Ratna Dwi W., A.Md.Farm
Koordinator Konsumsi	: Tika Wahida, A.Md.Farm
Anggota	: 1. Sukma Arie Widya, S.E 2. Fatma Ariska, A.Md.Farm 3. Kharisma Ratna, A.Md.Farm
Koordinator Perlengkapan	: Rizky Darmawan., M.Si
Anggota	: 1. Syukrianto, M.Ag 2. Alfian Adianto, S.IIP 3. Indra Wahyu Wibisono, S.Kom

# KATA PENGANTAR

**Puji** dan syukur kehadirat Allah SWT, Tuhan Yang Maha Esa yang terus mencurahkan rahmat dan karunia-Nya kepada kita semua, serta dengan ijinNya Seminar Nasional dan *Call for Papers* dengan tema “*Perkembangan IPTEK Untuk Mewujudkan Gerakan Masyarakat Sehat (Germas)*”, dapat terlaksana dengan baik dan Prosiding ini dapat diterbitkan.

Seminar nasional ini merupakan kegiatan tahunan Lembaga Penelitian dan Pengabdian pada Masyarakat (LPPM) Akademi Farmasi Surabaya sebagai forum untuk mempertemukan para akademisi, praktisi dan pengambil kebijakan di bidang penelitian dan pengabdian pada masyarakat. Kami menyadari bahwa, perkembangan ilmu pengetahuan, teknologi dan seni (IPTEKS) sangat pesat, seiring dengan dinamika perkembangan masyarakat yang semakin madani.

Dalam forum ini kami mengundang nara sumber dari berbagai perguruan tinggi di Indonesia yang kompeten dalam bidangnya masing-masing untuk berbagi ide, gagasan, dan ilmunya pada para peserta seminar. Kami juga telah menerima banyak artikel hasil yang berasal dari kalangan rekan dosen / peneliti berbagai perguruan tinggi untuk turut diterbitkan dalam prosiding ini setelah melalui proses seleksi, edit dan review oleh tim editor sebidang.

Kami menyampaikan banyak terima kasih kepada segenap narasumber, pemakalah, dan peserta seminar nasional yang telah memberikan ide, gagasan, dan pemikirannya, serta telah berpartisipasi aktif selama seminar nasional berlangsung. Kami mohon maaf apabila selama pelaksanaan seminar masih ada kekurangan dan hal-hal yang kurang berkenan di hati peserta seminar. Saran dan masukan dari berbagai pihak kami harapkan demi kesempurnaan prosiding ini. Semoga prosiding yang kami susun ini berguna bagi pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi dan seni (IPTEKS) di Indonesia. Amin.

Surabaya, 8 September 2018

Ketua Panitia,

Ratih Kusuma Wardani, M.Si



# DAFTAR ISI

- v KATA PENGANTAR
- vii DAFTAR ISI
- 1 ANALISA KADAR FORMALIN DALAM TISU BASAH  
DENGAN METODE ABSORPSI UAP  
**Cicik Herlina Yulianti, Ratih Kusuma Wardani, Vika Ayu Devianti**
- 9 UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU  
TERHADAP BAKTERI  
**Damaranie Dipahayu**
- 14 ANALISIS KANDUNGAN TIMBAL (PB) DALAM PRODUK KOSMETIK LIPSTIK  
YANG BEREDAR DI BEBERAPA WILAYAH DI SURABAYA  
**Djamilah Arifiyana, Muhammad Khotibul Umam, Nurul Qomaryah,  
Devi Elidya, Novianti Ayu Manaheda**
- 20 SKRINING FITOKIMIA ANTOSIANIN DAN PEMILIHAN PELARUT PENGEKSTRAKSI  
KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) MENGGUNAKAN METODE  
SPEKTROFOTOMETRI UV PADA pH 4,5  
**Galuh Gondo Kusumo, Amalia Farah Istifariyana, Erni Kurniasari**
- 24 FAKTOR PREDIKTOR TERKAIT DEMOGRAFI  
PADA PENGOBATAN MANDIRI ANTIBIOTIK  
**Ilil Maidatuz Zulfa**
- 29 EFEK BUAH CABE JAWA TERHADAP PENURUNAN EDEMA KAKI  
PADA MENCIT YANG DIINDUKSI FORMALIN  
**Meyke Herina Syafitri**
- 34 ANALISIS FARMAKOEKONOMI ANTIRETROVIRAL REGIMEN KOMBINASI  
DOSIS TETAP (TENOFОВIR, LAMIVUDIN, EFAVIRENZ) PADA PASIEN HIV-AIDS  
**Ninik Mas Ulfa, Siti Annurijati Hatidja, A.C Aditya G.A**

- 41 PEMANFAATAN KALSIMUM KLORIDA ( $\text{CaCl}_2$ ) UNTUK EKSTRAKSI ASAM SITRAT PADA BUAH JERUK PURUT  
**Ratih Kusuma Wardani**
- 45 EFEKTIVITAS TERAPI ACEI TERHADAP DERAJAT PROTEINURIA PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL-DIABETIK  
**Selly Septi Fandinata**
- 52 EVALUASI PERENCANAAN DAN PENGADAAN OBAT DAGANG DI RUMAH SAKIT SWASTA WILAYAH SURABAYA BERDASARKAN KOMBINASI *METODE MAXIMUM MINIMUM STOK LEVEL* (MMSL) DENGAN ANALISIS ABC  
**Silfiana Nisa Permatasari, Andy Suranta Tarigan**
- 59 AKTIFITAS ANTIVIRUS TEMBAGA(II) KLORIDA DIHIDRAT, 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL, DAN  $[\text{Cu} (2,4,5\text{-TRIFENILIMIDAZOL})_2 (\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  TERHADAP VIRUS DENGUE TIPE-2 DI SEL VERO  
**Teguh Hari Sucipto, Siti Churrotin, Harsasi Setyawati, Ilham Harlan Amarullah, Kris Cahyo Mulyatno, Shuhai Ueda, Tomohiro Kotaki, Fahimah Martak, Puspa Wardhani, Aryati, Masanori Kameoka, Soegeng Soegijanto**
- 65 SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK ETANOL KEMANGI (*OCIMUM BASILICUM*) DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP *BACILLUS SUBTILIS*  
**Surahmaida, Umarudin**
- 71 AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK EKSTRAK PROTEIN BIJI LABU KUNING (*CUCURBITA MOSCHATA DUCH*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT DIABETES TERPAPAR STREPTOZOTOCIN  
**Suwanto, Rita Rahmawati**
- 81 SKRINING FITOKIMIA DAN TOTAL FENOL PADA EKSTRAK AKUADES DAUN MAJAPAHIT (*CRESCENTIA CUJETE L*)  
**Umarudin, Surahmaida, Syukrianto**
- 88 EFEKTIVITAS CREAM BIJI LADA HITAM (*Piper nigrum L.*) TERHADAP PENYAKIT VITILIGO  
**Mimatun Nasihah, Ida Susila**



# ANALISA KADAR FORMALIN DALAM TISU BASAH DENGAN METODE ABSORPSI UAP

Cicik Herlina Yulianti<sup>\*)</sup>, Ratih Kusuma Wardani<sup>1</sup>,  
Vika Ayu Devianti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi D3 Akademi Farmasi Surabaya

<sup>\*)</sup>E-mail: [cicikherlina@akfarsurabaya.ac.id](mailto:cicikherlina@akfarsurabaya.ac.id)

## ABSTRAK

Tisu basah adalah produk industri yang semakin banyak digunakan saat ini baik di rumah tangga maupun di tempat kerja. Tisu berbahan baku kayu (99% mengandung selulosa). Sedangkan selulosa adalah media yang paling memungkinkan untuk pertumbuhan jamur dan mikroba lainnya seperti kapang. Oleh karena itu, dalam pembuatan tisu basah, produsen berusaha menambahkan bahan pengawet. Salah satu jenis pengawet adalah formalin. Formalin jika digunakan dalam waktu lama akan berdampak negatif terhadap kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa kadar formalin dalam tisu basah. Metode yang digunakan untuk menguji formalin dalam tisu basah menggunakan absorpsi uap. Hasil pengujian diperoleh dari 5 sampel tisu basah yang diteliti semua mengandung formalin dengan kadar terbesar 2471,754 ppm dan terkecil 299,8246 ppm.

**Kata kunci :** tisu basah, formalin, bahan pengawet, absorpsi uap

## ABSTRACT

*Wet wipes are industrial products that are increasingly being used today both at home and at work. Wipes made from wood (99% contain cellulose). Whereas cellulose is the most possible medium for the growth of fungi and other microbes such as mold. Therefore, in making wet wipes, manufacturers try to add preservatives (preventive). One type of preservative is formalin. Formalin if used for a long time will have a negative impact on health. This study aims to analyze the levels of formalin in wet wipes. Formalin testing method using steam absorption and from the test results obtained from 5 wet tissue samples studied all contained formalin with the highest levels of 2471,754 ppm and the smallest 299,8246 ppm.*

**Keywords:** wet wipes, formalin, preservative, steam absorption

## 1. PENDAHULUAN

Masyarakat saat ini banyak menggunakan tisu untuk berbagai keperluan. Tisu awalnya dikembangkan sebagai produk perawatan pribadi, akan tetapi dengan penggunaan tisu yang semakin meluas, mengarah pada pengembangan banyak produk baik untuk keperluan rumah tangga maupun industri. Dalam kehidupan sehari-hari tisu biasa digunakan untuk membersihkan sesuatu dari kotoran, perawatan bayi, menghapus bekas make up, membersihkan barang-barang rumah tangga maupun industri. Tisu memiliki banyak kelebihan karena mudah dibawa kemana-mana, mudah didapatkan di toko-toko dengan harga yang terjangkau, serta praktis karena setelah digunakan dapat langsung dibuang. Tisu banyak macam ragamnya, dalam kehidupan sehari-hari dapat dijumpai sebagai tisu wajah, tisu toilet, tisu basah, dan tisu makan.

Berdasarkan Kemenkes (2012), tisu merupakan salah satu jenis dari produk Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT). Bahan dasar tisu mengandung selulosa hingga 99%. Pada proses pembuatan tisu banyak ditambahkan bahan-bahan kimia, misalnya untuk penguat keadaan basah menggunakan bahan pengikat seperti urea formaldehid dan melamin formaldehid dengan penggunaan sekitar 50 kg per ton. Telah diketahui sekitar 90% tetap berada dalam produk akhir atau sekitar 45 kg per ton [1].

Meskipun disebutkan dalam buku Pedoman Penggunaan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga (PKRT) bahwa formalin dapat dilepaskan pada proses daur ulang atau saat dipakai tapi tidak dijelaskan apakah semua formalin akan terlepas dari tisu atau hanya sebagian saja, mengingat formalin merupakan bahan berbahaya yang jika digunakan secara terus menerus dapat menimbulkan dampak negatif terhadap kesehatan.

Formaldehid adalah senyawa organik dengan struktur  $\text{CH}_2\text{O}$ , merupakan senyawa kimia berbentuk gas atau larutan yang kedalamnya ditambahkan metanol 10-15% untuk mencegah polimerisasi, dalam perdagangan, tersedia larutan formaldehid 37 %

dalam air yang dikenal sebagai formalin [2]. Bahaya utama dapat terjadi jika formalin kontak dengan kulit atau tertelan, dapat menyebabkan kulit melepuh, selaput mukosa terbakar, iritasi saluran pernafasan dan mata, lakrimasi, reaksi alergi, dan bahaya kanker pada manusia [2].

Formalin pada tisu basah dapat diuji dengan menggunakan metode SNI ISO 14184 – 2 : 2015, metode ini sudah divalidasi oleh Wahyuniati D., dkk., (2018) yang hasilnya adalah bahwa metode pengujian formalin dengan menggunakan absorpsi uap SNI ISO 14184 – 2 : 2015 dapat digunakan untuk menentukan kadar formalin pada tisu basah. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisa kadar formalin pada beberapa sampel tisu basah yang ada di pasaran [3].

## 2. METODE PENELITIAN

### 2.1 Alat

Botol kaca dengan tutupnya (volume 1 L), keranjang kawat kasa, labu ukur, neraca analitik (*Shimadzu*<sup>®</sup>), inkubator (*Memmert*<sup>®</sup>), Spektro fotometer ultraviolet–visibel (*Genesys*<sup>®</sup>) *spit beam*.

### 2.2 Bahan

Pereaksi Nash (ammonium asetat, asetil aseton, dan asam asetat glasial), NaOH grade reagen,  $\text{H}_2\text{SO}_4$  grade reagen, Formaldehid dengan kadar 37% (b/v), tisu basah dengan 5 merek yang berbeda.

### 2.3 Metode:

#### 1. Preparasi Pereaksi Nash

Melarutkan 150 gr ammonium asetat ke dalam 800 mL aquades, menambahkan 3 mL asam asetat glasial dan 2 mL asetilaseton. Memasukkan ketiga campuran tersebut ke dalam labu ukur 1000 mL. menambahkan air hingga mencapai tanda batas. Menyimpannya dalam botol coklat.

#### 2. Preparasi Larutan Baku Formalin

Menyiapkan 1500 ppm larutan baku formalin dengan melarutkan 3,8 mL larutan formalin dengan kadar 37% (b/v) ke dalam satu liter



aquades. Melakukan pembakuan formalin 1500 ppm dengan metode absorpsi uap. Pada metode absorpsi uap dijelaskan untuk membakukan formalin dengan asam sulfat maka perlu dilakukan pembakuan asam sulfat dengan natrium hidroksida terlebih dahulu, sedangkan natrium hidroksida karena zatnya tidak stabil maka harus dibakukan dengan asam oksalat. Berikut prosedur pembakuan natrium hidroksida, asam sulfat dan formaldehid:

a. Pembakuan Natrium Hidroksida

Menyiapkan larutan natrium hidroksida (NaOH) 0,02 N sebanyak 200 mL dan menyiapkan larutan asam oksalat 0,02 N sebanyak 50 mL. Memasukkan larutan NaOH ke dalam buret. Memipet 10 mL larutan asam oksalat ke dalam Erlenmeyer dan menambahkan indikator Fenolftalein (PP). Mentitrasi larutan asam oksalat dengan NaOH hingga terjadi perubahan warna dari tidak berwarna menjadi merah. Mengulang titrasi sebanyak 3x.

b. Pembakuan Asam Sulfat

Menyiapkan larutan asam sulfat ( $H_2SO_4$ ) 0,02 N sebanyak 200 mL. Memipet 10 mL larutan NaOH 0,02 N ke dalam erlenmeyer dan menambahkan indikator metil merah. Mentitrasi larutan NaOH dengan  $H_2SO_4$  hingga terjadi perubahan warna dari merah menjadi kuning. Mengulang titrasi sebanyak 3x.

c. Pembakuan Formalin

Memipet natrium sulfat 0,02 N sebanyak 50 mL ke dalam erlemeyer, menambahkan indikator timolftalein sebanyak dua tetes, menambahkan formalin 1500 ppm sebanyak 10 mL ke dalam erlemeyer, mentitrasi dengan asam sulfat 0,02 N hingga terjadi perubahan warna dari biru menjadi tidak berwarna. Mengulang titrasi sebanyak 3x.

3. Pembuatan Kurva Kalibrasi

Membuat 5 larutan baku kerja dari larutan formalin 1500 ppm dengan konsentrasi 5,63 ppm; 6,43 ppm; 8,04 ppm; 10,46 ppm; dan 12,07 ppm serta mengamati serapannya pada panjang

gelombang maksimal.

4. Preparasi Sampel dan Ekstraksi Formalin Dalam Tisu Basah

Memotong sampel tissu basah kecil-kecil dan menimbang seberat 1 gram  $\pm$  10 mg. Menuangkan 50 mL aquades ke dalam botol berukuran 1 L. Meletakkan sampel ke dalam keranjang kawat kasa dan memasukkannya ke dalam botol yang sudah berisi 50 mL air kemudian menutup botol dan menginkubasinya dalam inkubator dengan suhu 65°C selama 4 jam. Setelah proses inkubasi selesai, botol kaca dikeluarkan dan didinginkan selama 30 menit. Kemudian mengeluarkan sampel uji dan keranjang dari botol. Botol kaca yang berisi larutan ditutup kembali dan dikocok, untuk mencampurkan larutan yang mengembun pada dinding botol kaca.

5. Pengujian kualitatif dan kuantitatif formaldehid dalam sampel

Memasukkan filtrat dari botol yang sudah disaring sebanyak 5 mL dan menambahi 5 mL pereaksi nash, kemudian di panaskan dalam penangas air dengan suhu (40 °C ) selama 30 menit. Setelah itu sampel didinginkan dan diamati. Jika terjadi perubahan dari kuning menjadi kuning kehijauan besar kemungkinan terdapat formalin pada sampel. Setelah itu pengujian dilanjutkan untuk menguji kadar formalin pada spektrofotometer pada panjang gelombang maksimal.

### 3. HASIL PENELITIAN DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Pembakuan NaOH

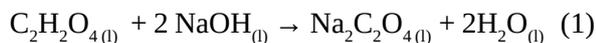
Pada pengujian formaldehid dengan metode absorpsi uap menggunakan NaOH sebagai salah satu bahan dalam pembakuan larutan formalin. NaOH memiliki sifat yang tidak stabil karena mudah berikatan dengan karbon dioksida dari udara bebas, oleh karena itu harus dibakukan dengan asam oksalat untuk mengetahui kadar NaOH dengan tepat. Tabel 1 menampilkan data hasil titrasi NaOH dengan asam oksalat.

Tabel 1. Volume NaOH yang Dibutuhkan

Replikasi ke-	Volume NaOH (mL)
1	0,00 – 9,5
2	0,00 – 9,1
3	0,00 – 9,5
<b>Rata-rata =</b>	<b>9,4</b>

Dari table 1. diketahui volume rata-rata NaOH yang dibutuhkan sebesar 9,4 mL. Dari rata-rata volume NaOH dapat dihitung kadar NaOH yang sebenarnya sebesar 0,0219 N. Nilai kadar NaOH setelah pembakuan berbeda dengan NaOH sebelum dibakukan yaitu 0,02 N. hal ini menunjukkan NaOH memiliki sifat yang tidak stabil. Dalam Farmakope Indonesia edisi kelima tentang pemerian NaOH disebutkan bahwa “Jika NaOH terpapar di udara, akan cepat menyerap karbon dioksida dan lembab” [4].

NaOH dibakukan dengan asam oksalat menggunakan titrasi asidimetri dimana jumlah basa pada NaOH ditentukan dari banyaknya asam dari asam oksalat yang bereaksi dengan NaOH. Asam oksalat digunakan sebagai baku primer karena memiliki tingkat kemurnian yang tinggi. Pada titrasi ini digunakan indikator Fenolftalein (PP) yang memiliki trayek pH 8,3 – 10,0 [5]. Dalam larutan asam oksalat, indicator PP tidak berwarna, tetapi ketika di tambahkan NaOH sedikit demi sedikit saat titrasi, indicator PP akan berubah menjadi merah, yang menandakan bahwa sifat larutan telah berubah menjadi basa. Saat itulah titrasi harus segera dihentikan. Reaksi yang terjadi saat pembakuan NaOH dengan asam oksalat adalah sebagai berikut:



Pada reaksi (1), basa dari NaOH bereaksi dengan sejumlah asam dari asam oksalat membentuk garam  $\text{Na}_2\text{C}_2\text{O}_4$  dan air.

### 3.2 Pembakuan Asam Sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ )

Pada metode absorpsi uap ini juga menggunakan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  untuk membakukan larutan formalin, akan tetapi  $\text{H}_2\text{SO}_4$  memiliki sifat yang tidak stabil karena

sangat mudah menarik air. Oleh karena itu  $\text{H}_2\text{SO}_4$  harus dibakukan terlebih dahulu dengan NaOH menggunakan titrasi asam basa. Tabel 2. menampilkan data hasil titrasi  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dengan NaOH.

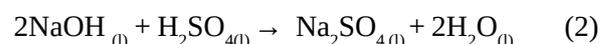
Tabel 2. Volume  $\text{H}_2\text{SO}_4$  yang Dibutuhkan

Replikasi ke-	Volume $\text{H}_2\text{SO}_4$ (mL)
1	0,00 – 10,4
2	0,00 – 9,8
3	0,00 – 10,3
<b>Rata-rata =</b>	<b>10,17</b>

Dari tabel 2 dapat diketahui volume rata-rata  $\text{H}_2\text{SO}_4$  yang dibutuhkan sebesar 10,17 mL. Dari volume rata-rata ini dapat dihitung kadar  $\text{H}_2\text{SO}_4$  secara tepat sebesar 0,0215 N. Kadar  $\text{H}_2\text{SO}_4$  hasil pembakuan ini berbeda dengan kadar  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sebelum pembakuan yaitu 0,02 N. Berdasarkan Farmakope Indonesia edisi kelima tentang pemerian  $\text{H}_2\text{SO}_4$  dituliskan bahwa “Karena kadar asam sulfat dapat berubah jika dibiarkan atau jika sering digunakan, kadar harus seringkali ditetapkan” [4].

Metode membakukan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  adalah menggunakan titrasi alkalimetri karena banyaknya asam dari  $\text{H}_2\text{SO}_4$  akan ditentukan dari jumlah basa dari NaOH yang bereaksi. NaOH dapat digunakan untuk membakukan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  karena sebelumnya telah ditetapkan kadarnya dengan asam oksalat.

Pada titrasi pembakuan ini menggunakan Indikator metil merah yang mempunyai trayek pH 4,2-6,3 [5]. Dalam larutan NaOH indikator metil merah akan berwarna kuning dan ketika ditetesi dengan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  sedikit demi sedikit pada saat titrasi warna larutan akan berubah menjadi merah. Hal ini menunjukkan sifat larutan telah berubah menjadi asam. Maka pada saat itu titrasi harus dihentikan. Reaksi yang terjadi saat titrasi NaOH dengan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  adalah sebagai berikut:



Pada reaksi (2) basa dari NaOH bereaksi dengan asam dari  $\text{H}_2\text{SO}_4$  membentuk garam  $\text{Na}_2\text{SO}_4$  dan air.

### 3.3 Pembakuan Formalin

Prosedur pembakuan yang terakhir adalah pembakuan formalin dengan  $H_2SO_4$  yang sudah dibakukan sebelumnya. Pembakuan formalin perlu dilakukan karena formalin merupakan larutan formaldehid dalam air dengan kadar sekitar 10-40%. Formaldehid sendiri biasanya dijual dalam kadar 37% (b/v) atau sekitar 370.000 ppm dengan merek dagang formalin. Tabel 3. Menampilkan data hasil titrasi formalin dengan  $H_2SO_4$ .

Tabel 3. Volume  $H_2SO_4$  yang Dibutuhkan

Replikasi ke-	Volume $H_2SO_4$ (mL)
1	0,00-24,90
2	0,00-25,00
3	0,00-25,00
<b>Rata-rata =</b>	<b>24,96</b>

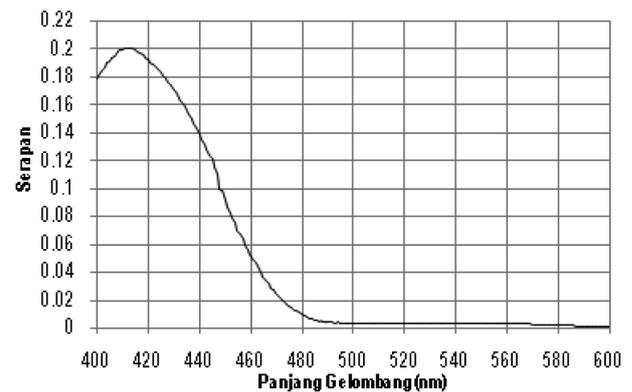
Dari tabel 3. dapat diperoleh volume rata-rata  $H_2SO_4$  yang dibutuhkan sebesar 24,96 mL. Dari volume rata-rata ini dapat dihitung kadar formalin yang tepat sebesar 1609,92 ppm. Kadar pembakuan ini berbeda dengan kadar sebelum pembakuan yaitu sebesar 1500 ppm.

Sebelum dilakukan pembakuan formalin direaksikan terlebih dahulu dengan natrium sulfit supaya terbentuk sifat basa kemudian dititrasi dengan  $H_2SO_4$ . Indikator yang digunakan adalah timolftalein. Timolftalein berwarna biru dalam larutan basa dari campuran formalin dengan natrium sulfit. Ketika ditetesi dengan  $H_2SO_4$  pada saat titrasi timolftalein akan berubah menjadi tidak berwarna yang menunjukkan bahwa sifat larutan telah berubah menjadi asam. Maka ketika itu titrasi harus dihentikan. Pembakuan formalin menggunakan prinsip titrasi asidimetri, dimana sejumlah basa dari reaksi natrium sulfit dan formalin ditentukan jumlahnya dengan asam dari asam sulfat.

### 3.4 Pemilihan Panjang Gelombang Maksimal

Pemilihan panjang gelombang maksimal dari larutan baku formalin bertujuan untuk mengetahui

pada panjang gelombang berapa terjadi serapan maksimal dari larutan formalin. Penentuan ini dilakukan dengan melakukan *skringing* serapan dari salah satu konsentrasi larutan baku formalin disepanjang gelombang tampak yaitu 400 hingga 600 nm. Data hasil optimasi untuk menentukan panjang gelombang maksimal dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Kurva hubungan panjang gelombang dan serapan dari larutan baku formalin 8,04 ppm

Dari Gambar 1 dapat dilihat bahwa pada panjang gelombang 400 nm kurva mulai naik kemudian mengalami puncak di 411-414 nm dengan nilai serapan sebesar 0,20. Setelah itu kurva mulai mengalami penurunan hingga di panjang gelombang 600 nm. Oleh karena itu dipilih panjang gelombang maksimal diantara 411- 413 nm yaitu di 412 nm. Panjang gelombang maksimal hasil optimasi larutan formalin ini sama dengan panjang gelombang maksimal dari literature yaitu di 412 nm [7].

### 3.5 Kurva Kalibrasi

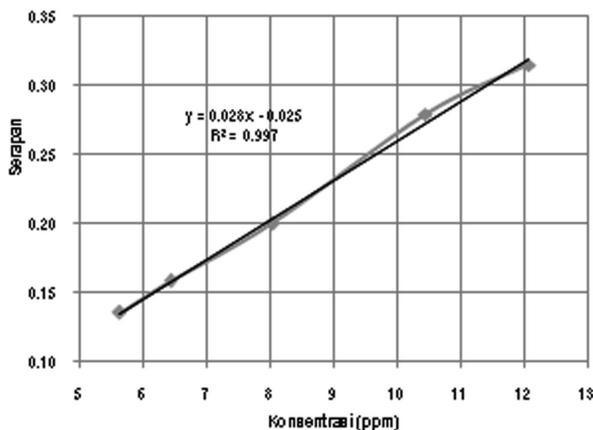
Untuk dapat menentukan kadar formalin dari sampel tisu basah dengan spektrofotometri maka terlebih dahulu harus dibuatkan kurva kalibrasi dari larutan baku formalin. pembuatan kurva kalibrasi diawali dengan membuat larutan baku kerja dari 5 konsentrasi yang berbeda yang diukur pada panjang gelombang maksimal. Hasil serapan dan konsentrasi ke-5 larutan baku kerja digunakan untuk membuat kurva kalibrasi yang mewakili hubungan antara

konsentrasi dan serapannya. Tabel 3. menampilkan data konsentrasi 5 larutan baku kerja dengan serapan yang diperoleh

Tabel 4. Data Konsentrasi 5 Larutan Baku Kerja dan Serapannya

Konsentrasi larutan baku kerja (ppm)	Serapan
5,63	0,14
6,43	0,16
8,04	0,20
10,46	0,28
12,07	0,32

Dari tabel 4. dapat dilihat bahwa semakin besar konsentrasi larutan baku kerja maka semakin besar serapannya. Dari data pada table 4. dibuat suatu kurva kalibrasi yang ditampilkan pada gambar 1.



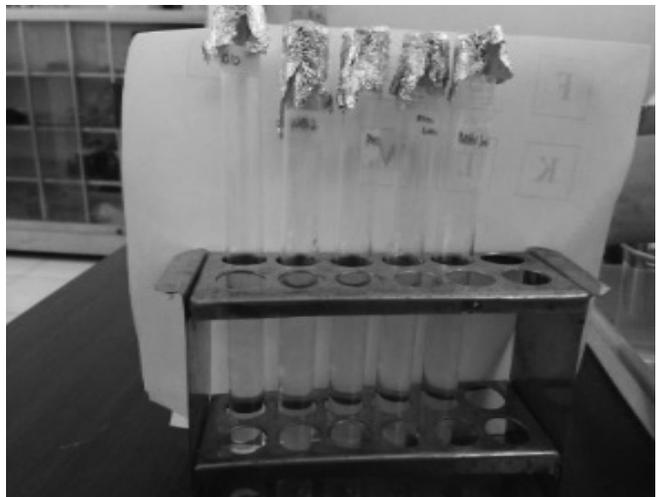
Gambar 2. Kurva Hubungan antara Konsentrasi Formalin (ppm) dan Serapannya

Dari gambar 2 dapat dilihat bahwa kurva kalibrasi menyerupai garis lurus (linier) sehingga dapat dicari suatu persamaan untuk untuk mengetahui tingkat linieritasnya dengan peramaan linier yang diperoleh sebesar  $y = 0,0285x - 0,0259$ , dengan koefisien determinasi, R kuadrat ( $R^2$ ) sebesar 0,9972 atau sama dengan 99,72%, yang artinya konsentrasi formalin (variabel bebas) berpengaruh terhadap serapannya (variable terikat) sebesar 99,72%. Sedangkan sisanya (0,28%) dipengaruhi oleh variable lain diluar persamaan  $y = 0,0285x - 0,0259$ . Hal ini sesuai dengan artikel yang ditulis oleh Raharjo S., (2017)

yang menyebutkan bahwa nilai  $R^2$  hanya antara 0-1, jika nilai  $R^2$  semakin mendekati satu, maka pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat semakin besar. Sebaliknya, jika semakin kecil nilai  $R^2$ , maka artinya pengaruh variabel bebas terhadap variabel terikat semakin kecil [8].

### 3.6 Uji Kualitatif

Setelah mendapatkan persamaan linier maka dilakukan pengujian baik secara kualitatif maupun kuantitatif. Pengujian kualitatif dilakukan untuk mendapatkan gambaran awal apakah sampel mengandung formalin ataukah tidak. Pemilihan sampel tisu basah dilakukan dengan *purposive sampling*, pada penelitian ini diuji sebanyak 5 sampel tisu basah. Pengujian kualitatif dilakukan dengan menambahkan pereaksi nash pada filtrat tisu basah hasil inkubasi. Jika terjadi perubahan warna dari kuning menjadi kuning kehijauan kemungkinan besar terdapat formalin di dalam sampel. Gambar 3 dan Tabel 5. menunjukkan hasil uji kualitatif dari 5 sampel tisu basah.



Gambar 3. Uji kualitatif dari 5 sampel tisu basah yang berbeda dengan urutan penomoran dari kiri ke kanan adalah sampel A, B, C, D, dan E.

Tabel 5. Data Hasil Uji Kualitatif pada Sampel Tisu Basah

Kode sampel	Positif (+) / negatif (-)
A	+
B	+
C	+
D	+
E	+

Pada gambar 3 dapat dilihat bahwa uji kualitatif ke-5 sampel tisu basah menunjukkan hasil positif ditandai dengan terjadinya perubahan warna menjadi kuning kehijauan meskipun tingkat ketajaman warna sampel satu dengan lainnya berbeda-beda. Terbentuknya warna kuning berdasarkan reaksi antara nash dengan formalin yang menghasilkan kompleks 3,5-diasetil-1,4-dihidrolutidin (DDL) [7].

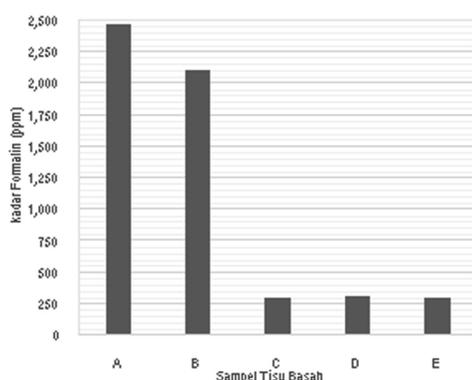
### 3.7 Uji Kadar Formaldehid pada Sampel Tisu Basah

Uji kuantitatif berfungsi untuk mendapatkan kadar formalin secara pasti menggunakan alat spektrofotometri. Hasil uji kuantitatif dari ke-5 sampel dapat dilihat pada tabel 6

Tabel 6. Hasil Uji Kadar Formalin pada 5 Sampel Tisu Basah

Kode Sampel	serapan	Kadar (ppm)
A	1,383	2471,754
B	1,177	2110,351
C	0,146	301,5789
D	0,155	317,3684
E	0,145	299,8246

Pada tabel 6 menampilkan data hasil serapan formalin dari 5 sampel tisu basah dan kadarnya. Hasil serapan terbesar ditunjukkan pada sampel A dan hasil serapan yang paling kecil pada sampel E. Untuk membandingkan kadar dari ke-5 sampel maka dibuat grafik perbandingan dari ke-5 sampel tisu basah yang ditunjukkan pada gambar 4



Gambar 4. Hasil Uji Kuantitatif 5 Sampel Tisu Basah

Dari gambar 4 dapat diketahui bahwa ke-5 sampel tisu basah mengandung formalin dengan kadar yang berbeda-beda. Dimana kadar formalin paling besar terdapat pada sampel A sebanyak 2471,754 ppm dan yang paling kecil pada sampel E sebanyak

299,8246 ppm. Formalin ditambahkan dalam tisu basah sebagai bahan pengawet untuk melindungi tisu basah dari serangan mikroba. Siegert, W. (2011) dalam judul artikelnya *Preservative Trends in Wet Wipes* menyebutkan ada beberapa alasan mengapa tisu basah dapat menjadi media pertumbuhan mikroba, diantaranya adalah tisu basah berbahan baku kayu yang mengandung selulosa 99%, selain itu pada tisu basah umumnya ditambahkan sejumlah komposisi cairan atau semi cair yang berfungsi untuk membersihkan dan memberikan rasa lembut, dan juga kondisi suhu penyimpanan tisu yang lembab [9].

Bahan pengawet pada tisu basah merupakan permasalahan kompleks karena selain dipengaruhi dari bahan tisu juga dari pengemasan pada tisu basah dalam fase cair. Dalam Majalah *Personal Care Magazine* dituliskan “Umumnya sejumlah bahan aktif pengawet dengan konsentrasi tinggi dibutuhkan untuk memastikan perlindungan yang lengkap dan jangka panjang melawan bakteri dan kontaminasi jamur. Pengawet tradisional menggunakan kombinasi dari Methylchloroisothiazolinone (MCI), Methyliso thiazolinone (MI), Benzyisothiazolinone (BIT) dan campuran donor formaldehid masih banyak digunakan [10].

Inolex dalam websitenya *Cosmetics and Toiletries* menuliskan bahwa “Metode pengawet tradisional biasanya melibatkan penambahan senyawa biosida atau fungisida untuk menghilangkan mikroba atau apapun yang ada setelah penggabungan produk kosmetik dan untuk melindungi produk dari poliferasi mikroba. Temuan terbaru menunjukkan bahwa banyak pengawet tradisional yang umum digunakan seperti paraben, isothiazolinone dan donor formaldehid. Data menyebutkan terdapat efek samping akut dan atau kronis ketika produk yang mengandung pengawet tradisional itu digunakan secara topical” [11].

Dalam buku *Pedoman Penggunaan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga* disebutkan bahan berbahaya yang mungkin terkandung dalam produk tisu adalah residu formalin dari pengikat urea formaldehid, zat warna dan hasil uarainya yang dapat mengakibatkan alergi, iritasi kulit dan selaput lendir bila terhirup [1].

Tisu merupakan kelompok produk perbekalan kesehatan rumah tangga yang diatur oleh pemerintah melalui peraturan menteri kesehatan RI No. 1190/Menkes/

Per/VII/2010 [1]. Dalam mendukung implementasi peraturan tersebut masyarakat perlu diberikan informasi yang memadai dan berimbang terkait kandungan bahan kimia yang terkandung dalam tisu basah.

#### 4. KESIMPULAN

Hasil pengujian kadar formalin dari 5 sampel tisu basah menggunakan metode absorpsi uap, menunjukkan semua sampel mengandung formalin dengan kadar terbesar 2471,754 ppm dan terkecil 299,8246 ppm.

#### 5. SARAN

Perlu dilakukan pengujian formalin pada merek tisu basah yang lebih banyak dan tempat pengambilan sampel yang berbeda-beda

Diharapkan masyarakat lebih berhati-hati dalam memilih tisu basah. Hindari tisu basah yang dapat menimbulkan efek negatif seperti iritasi dan alergi pada kulit.

#### 6. UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih disampaikan penulis kepada pihak Laboratorium Kimia Farmasi dan LPPM Akademi Farmasi Surabaya atas sarana dan bantuan dana penelitian sehingga penulis bisa menyelesaikan penelitian ini dengan tepat waktu.

#### 7. PENDANAAN

Penelitian ini didanai oleh LPPM Akademi Farmasi Surabaya dalam program penelitian dosen internal.

#### 8. KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan tidak terdapat potensi konflik kepentingan dengan penelitian, kepenulisan, dan atau publikasi artikel ini.

#### 9. DAFTAR PUSTAKA

- [1] Depkes RI, Pedoman Bahan Berbahaya Pada Produk Alat Kesehatan dan Perbekalan Kesehatan Rumah Tangga, Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2012.
- [2] BPOM RI, FORMALIN, Jakarta: Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2008.
- [3] D. Wayuniati, C. H. Yulianti and M. Suryandari, "Validasi Metode Analisis Formaldehid pada Tisu Basah," *Journal of Pharmasci*, vol. III, no. 2, 2018.
- [4] Depkes RI, Farmakope Indonesia Edisi ke Lima, Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2015.
- [5] G. Tutus, "TITRASI NETRALISASI," 2 Oktober 2008. [Online]. Available: <https://farmasi07itb.files.wordpress.com/2008/10/02-aplikasi-titrasi-asam-basa.pdf>. [Accessed 2 September 2018].
- [6] H. Suryadi, M. Kurniadi and Y. Melanie, "Analisis Formalin dalam Sampel Ikan dan Udang Segar dari Pasar Muara Angke," *Majalah Ilmu Kefarmasian*, vol. VII, no. 3, pp. 16-31, 2010.
- [7] S. Raharjo, "Makna Koefisien Determinasi [R Square] dalam Analisis Regresi Linier," SPSS Indonesia, April 2017. [Online]. Available: <http://www.spssindonesia.com/2017/04/makna-koefisien-determinasi-r-square.html>. [Accessed 2 September 2018].
- [8] W. Siegert, "Preservative Trends in Wet Wipes," *SOFW JOURNAL*, vol. 137, no. 5, pp. 43-51, 2011.
- [9] [personalcaremagazine.com](http://personalcaremagazine.com), "The Preservation Of Wet Wipes," Step Communications Ltd, 6 [September 2012. [Online]. Available: <https://www.personalcaremagazine.com/story/10272/the-preservation-of-wet-wipes>. [Accessed 2 September 2018].
- [10] INOLEX, "Alternative Preservation for Wet Wipes and Cold Process Cosmetics," Allured Business Media, 11 Maret 2015. [Online]. Available: <https://www.cosmeticsandtoiletries.com/formulating/function/preservatives/Alternative-Preservation-for-Wet-Wipes-and-Cold-Process-Cosmetics-295935891.html>. [Accessed 2 September 2018].
- [11] Y. Rohyami and R. M. Pribadi, "Validation of Methods on Formalin Testing in Tofu and Detemmination of 3,5-diacetyl-dihydrolutidine Stability by UV-Vis Spectrophotometry," in *AIP Conference Proceedings*, Amerika, 2017.



UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI  
EKSTRAK ETANOL DAUN UBI JALAR UNGU  
(*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) VARIETAS ANTIN 3  
TERHADAP BAKTERI  
*Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas Aeruginosa*

ARTIKEL PENELITIAN

Damaranie Dipahayu<sup>(1)</sup>

Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, d.dipahayu@gmail.com

**Abstrak**

Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Varietas Antin 3 (EA3) dapat menjadi alternatif anti bakteri karena diketahui memiliki kandungan flavonoid, tannin dan saponin. Penelitian ini bertujuan untuk mencari data aktivitas antibakteri EA3 terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* dengan metode difusi cakram. Tetrasiklin sebesar 300 ppm digunakan sebagai kontrol positif dan etanol 20 % sebagai kontrol negatif.

Dari hasil penelitian didapatkan data rata-rata daya hambat bakteri *Staphylococcus aureus* oleh EA3 30%, 40% dan 50% berturut turut sebesar 10.17 mm; 9.84 mm dan 10.9 mm sedangkan rata-rata daya hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* oleh EA3 30%, 40% dan 50% berturut turut sebesar 9.7 mm; 11.37 mm dan 12.1 mm. Dari data tersebut terlihat bahwa EA3 menghasilkan zona hambat *Pseudomonas aeruginosa* lebih luas dibanding *Staphylococcus aureus*.

Keywords : EA3, Aktivitas antibakteri, Zona hambat, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*

**Abstract**

Ethanol leaf extract of (*Ipomoea batatas* (L.) Lamk) Varietas Antin 3 (EA3) contains flavonoid, tannin and saponin so it can be used for alternative antibacterial.

The study aims to determine the antibacterial activity of EA3 against *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* by disc diffusion method. Tetracycline 300 ppm were used for positive control while etanol 20 % were used for negative control

This research show that EA3 have antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* where the average zone of inhibition obtained from the concentrations from 30, 40 and 50 % in a row were 10.17 mm; 9.84 mm and 10.9 mm. In while, for EA3 antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* were 9.7 mm; 11.37 mm and 12.1 mm. Inhibition zone of *Pseudomonas aeruginosa* were wider than *Staphylococcus aureus*.

Keywords : EA3, antibacterial activity, inhibition zone, *Staphylococcus aureus*, *Pseudomonas aeruginosa*

## 1. Pendahuluan

Gerakan Masyarakat Sehat atau yang disingkat GERMAS adalah suatu tindakan sistematis dan terencana yang dilakukan secara bersama-sama oleh seluruh komponen bangsa dengan kesadaran, kemauan dan kemampuan berperilaku sehat untuk meningkatkan kualitas hidup (Depkes RI, 2018). Pelaksanaan GERMAS dapat dilakukan dengan cara: melakukan aktifitas fisik, mengonsumsi sayur dan buah, tidak merokok, tidak mengonsumsi alkohol, memeriksa kesehatan secara rutin, membersihkan lingkungan, dan menggunakan jamban (Depkes RI, 2018)

Membersihkan lingkungan termasuk di dalamnya menjaga kebersihan baik lingkungan tempat tinggal maupun rajin menjaga kebersihan diri. Menjaga kebersihan diri yaitu rutin mandi dua kali sehari dengan sabun mandi dan membiasakan diri mencuci tangan setelah beraktivitas dan sebelum makan. Tindakan tersebut terbukti menekan angka kejadian penyakit infeksi akut terhadap saluran cerna contohnya diare (Sunardi and Ruhyandudin, 2017)

Jenis bakteri yang dapat menyebabkan infeksi saluran cerna contohnya *Staphylococcus aureus* yang merupakan bakteri gram positif dan *Pseudomonas aeruginosa* yang merupakan bakteri gram negatif. Mencuci tangan bisa menggunakan sabun pencuci tangan dengan dibilas air dan atau menggunakan hand sanitizer yang lebih praktis tanpa dibilas dengan air.

Zat antibakteri yang ditambahkan ke dalam produk *hand sanitizer* dapat berupa senyawa kimia sintesis seperti triklosan ataupun bahan alami seperti ekstrak daun sirih. Daya antiseptik sediaan gel ekstrak daun sirih dengan kadar 15% mempunyai daya antiseptik sama dengan sediaan gel etanol, sedangkan sediaan gel ekstrak daun sirih dengan kadar 20% dan 25% mempunyai daya antiseptik sama dengan sediaan gel triklosan (Sari, R and Isadiartuti, D, 2006)

Ekstrak daun ubi jalar ungu memiliki kandungan flavonoid, fenol, tannin dan saponin (Sulastri et al, 2013 ; Hamidatul dan Illahi, 2017). Karena kandungan senyawa metabolit sekunder tersebut ekstrak daun ubi jalar ungu memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri

*Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri *Staphylococcus aureus* (Fajar , R,D, 2013; Hamidatul dan Illahi, 2017)

Balai Pengembangan Umbi dan Kacang (BALITKABI) Kendal Payak Malang aktif melakukan budidaya tanaman ubi jalar ungu sebagai alternatif bahan pangan. Budidaya yang dilakukan mencapai melakukan rekayasa genetika ubi jalar ungu dengan kandungan antosianin tertinggi disebut varietas Antin yaitu Antin 1, Antin 2 dan Antin 3. Antosianin merupakan golongan Flavonoid. Menurut (Mun Hue, 2012 ) kandungan senyawa metabolit flavonoid pada bagian daun lebih tinggi dibanding pada bagian umbi. Hal tersebut menjadi daya tarik tersendiri untuk lebih memanfaatkan daun ubi jalar ungu Antin 3 yang berlimpah sebagai upaya penggunaan tanaman ubi jalar Antin 3 lebih optimal.

Berdasar latar belakang tersebut, dilakukan pembuktian aktivitas anti bakteri ekstrak etanol daun ubi jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L) Lamk) varietas Antin 3 untuk selanjutnya disingkat dengan EA3 terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri *Staphylococcus aureus* . Dari hasil penelitian ini bila terbukti maka EA3 dapat dijadikan bahan aktif produk pembersih tangan (*hand sanitizer*) *eco product* yang efektif.

## 2. Bahan dan Metode

### Bahan Tanaman



Gambar 1. Daun muda tanaman Ungu jalar ungu (*Ipomoea batatas* (L) Lamk) varietas Antin 3



Daun Antin 3 diperoleh dari petani binaan BALITKABI Malang yaitu di daerah Poncokusumo Malang. Daun Antin 3 yang berusia 2.5 bulan. Usia ini dirasa telah mencukupi untuk dipanen. Bagian daun yang diekstrak adalah bagian daun muda dari Antin 3 yang berwarna ungu. Ekstraksi dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 70% dan filtrat yang didapat dipekatkan menggunakan rotavapor pada suhu 40 °C hingga diperoleh EA3 kental.

#### Bakteri Uji

Bakteri uji yang digunakan adalah bakteri *Pseudomonas aeruginosa* (P.A) (bakteri gram negatif) dan bakteri *Staphylococcus aureus* (S.A) (bakteri gram positif). Kedua bakteri tersebut diremajakan selama 24 jam dan ditanam dalam Nutrient Broth dan diinkubasi selama 24 jam (Hamidatul dan Illahi, 2017)

#### Uji Aktivitas Antibakteri EA3

Pengujian aktivitas antibakteri EA3 dilakukan dengan metode difusi yaitu media Nutrient Agar steril dengan kondisi cair dituangkan pada cawan petri sebanyak 15 mL dan dibiarkan memadat, selanjutnya dituangkan 20 µl inokulum bakteri dan disebarkan dengan *spreader*. Setelah diinkubasi selama 24 jam diletakkan larutan uji EA3 pada konsentrasi 30%; 40% dan 50% pada lempar cakram sebanyak 20 µl, kontrol positif yang digunakan adalah Tetrasiklin 300 ppm dan kontrol negatif yang digunakan adalah etanol 20% (Sari, R et al, 2017)

Aktivitas antibakteri EA3 ditunjukkan dengan zona hambat bakteri yaitu diameter zona bening sekitar cakram setelah diinkubasi 24 jam pada suhu 37 °C .

### 3. Hasil dan Pembahasan

Daun kering Antin 3 diperoleh secara diangin anginkan dengan tujuan kandungan antosianin yang tidak tahan pemanasan tidak menjadi terurai dan rusak. Daun kering Antin 3 sebanyak 113,37 gram diperkecil ukuran partikelnya dengan cara diblender.

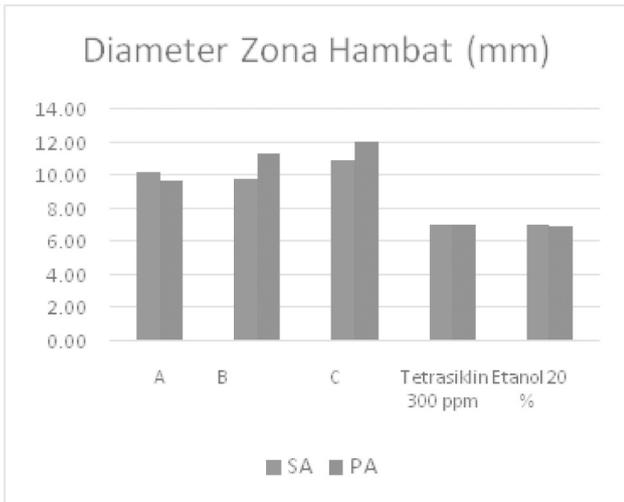
Serbuk daun Antin 3 sebanyak 107,22 gram dimaserasi dengan etanol 70 % sebanyak 1,2 liter selama 24 jam kemudian disaring, filtrate ditampung dan serbuk daun Antin 3 dimaserasi kembali dengan pelarut dengan jenis dan jumlah yang sama selama 24 jam kedua. Filtrat pertama digabung dengan filtrat kedua sebanyak 1,590 liter, kemudian dirotavapor pada suhu 40 °C hingga tidak terlihat tetesan etanol. EA3 tersebut di uapkan dengan *waterbath* pada suhu maksimal 40 °C hingga diperoleh EA3 kental. EA3 kental yang diperoleh adalah 20,79 gram. Penguapan ini dilakukan untuk menguapkan kandungan aquadest pada pelarut yang dipakai ( Fajar , R,D, 2013). Persen rendemen yang diperoleh adalah 18,34 %.

Sampel uji yang digunakan adalah EA3 kental dibuat seri konsentrasi 30%; 40% dan 50%. Konsentrasi tersebut secara berturut turut dipersiapkan dengan cara menimbang 1,5 gram EA3 kental di adkan dengan etanol 20 % 50.0 mL; 2 gram EA3 kental di adkan dengan etanol 20 % 50.0 mL dan 2,5 gram EA3 kental di adkan dengan etanol 20 % 50.0 mL. Kontrol positif dipersiapkan dengan cara 30 mg tetrasiklin diadkan dengan etanol 20 % 100.0 mL. Etanol 20 % digunakan sebagai kontrol negatif dan sebagai pelarut sampel karena etanol 20 % dapat digunakan sebagai *enhancer* yaitu zat yang meningkatkan penetrasi yaitu penetrasi pada media agar NA dibutuhkan (modifikasi : Sari, R et al, 2017)

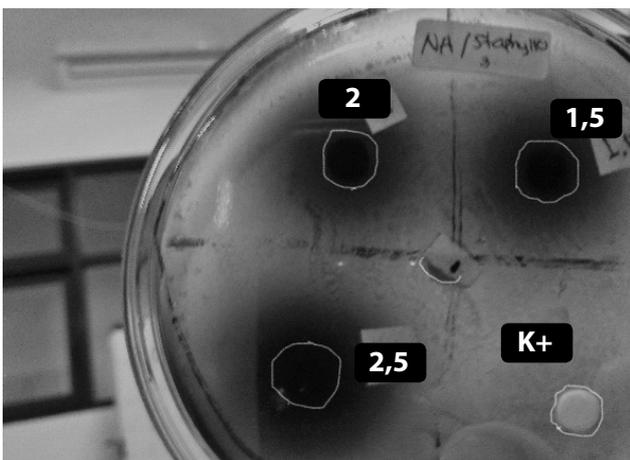
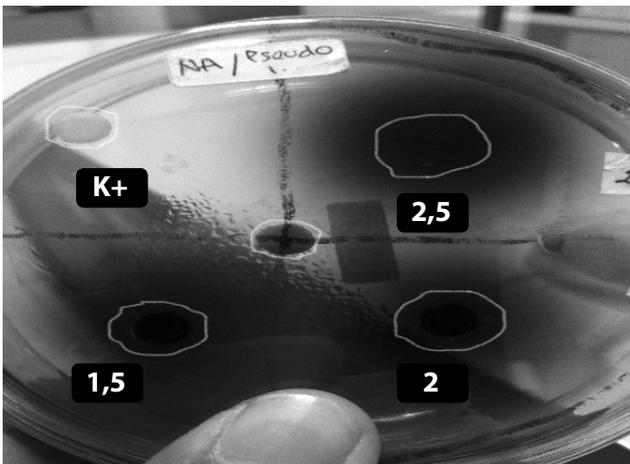
Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan diameter zona hambat bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa*. Masing- masing bakteri dilakukan pengujian sebanyak replikasi 3 kali. Satu petri terdiri dari 5 cakram yaitu tiga sampel uji dan satu kontrol positif dan negatif. Hasil pengukuran diameter zona hambat ditunjukkan pada table berikut ini

No.	Sampel Rata-rata	Zona Hambat (mm)	SA	PA
1	EA 330 %	(A)	10.17	9.70
2	EA3 40 %	(B)	9.84	11.37
3	EA3 50%	(C)	10.90	12.10
4	Tetrasiklin 300 ppm		7.00	7.00
5	Etanol 20 %		7.00	6.90

Tabel 1. Tabel zona hambat bakteri



Gambar 2. Diagram Zona Hambat Bakteri



Gambar 3. Zona Hambat bakteri

Terdapat perbedaan diameter zona hambat bakteri, hal ini dapat dipengaruhi oleh : konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa metabolit sekunder, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri yang dihambat ( Jawetz et al, 1996 dalam Lestari et al, 2016). Tebal media dan diameter cakram, jumlah sampel yang ditetaskan pada cakram dapat mempengaruhi senyawa metabolit untuk berdifusi ( Jawetz et al, 1996 dalam Lestari et al, 2016).

Diameter daya hambat bakteri *Pseudomonas aeruginosa* oleh EA3 lebih luas dibanding pada *Streptococcus aeruginosa*, hasil yang berbeda ini dikarenakan adanya perbedaan struktur dinding sel kedua bakteri. Bakteri gram positif memiliki beberapa lapis peptidoglikan yang bergabung membentuk struktur dinding sel yang tebal dan kaku sehingga sampel uji lebih sulit untuk menembus dinding sel. Sebaliknya bakteri gram negatif hanya memiliki lapisan tipis peptidoglikan (Hisham, 2015).

Berdasarkan kekuatan daya antimikroba dengan diameter zona hambat dapat dikelompokkan menjadi 4 bagian yaitu: a) lemah, zona hambat 5 mm atau kurang; b) sedang, zona hambat 5-10 mm; c) kuat zona hambat 10-20 mm; dan d) sangat kuat, zona hambat 20 mm atau lebih ( Fajar , R,D, 2013).

#### 4. Kesimpulan

Dari hasil penelitian terlihat bahwa EA3 dengan konsentrasi 50 % memiliki aktivitas antibakteri dengan kategori kuat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan bakteri *Staphylococcus aureus*. Adapun saran perbaikan untuk penelitian ini adalah dengan meningkatkan konsentrasi Tetrasiklin sebagai kontrol positif, menambah jumlah inoculum bakteri yang dituangkan dan mengurangi jumlah sampel yang ditetaskan pada cakram. Berdasar hasil penelitian ini, EA3 dapat diuji coba menjadi bahan aktif sediaan *hand sanitizer*.



## DAFTAR PUSTAKA

- Depkes, (2018). GERMAS Wujudkan Indonesia Sehat, (diunduh 20 Agustus 2018). Tersedia di <http://www.depkes.go.id/article/view/16111500002/germas-wujudkan-indonesia-sehat.html>
- Fajar, R,D, (2013). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* Var Ayamurasaki) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Pseudomonas aeruginosa* Dengan Metode Difusi Agar, **Skripsi**, Universitas Islam Alauddin, Makassar.
- Hamidatul, S., Sagita, D., and Illahi, R,S, (2017). **Daya Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Daun Ubi Rambat (*Ipomoea batatas* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Pseudomonas aeruginosa***, Jurnal Sains dan Teknologi Farmasi, Vol. 19, Suplemen. 1
- Hisham,(2015). **Perbedaan Dinding Sel Bakteri Gram Positif dan Gram Negatif** (diunduh 20 Agustus 2018) Tersedia di : <https://hisham.id/2015/06/perbedaan-dinding-sel-bakteri-gram-positif-dan-negatif.html>
- Mun Hue ,S., Boyce ,N ,A ., and Somasundram., 2012. **Antioxidant activity, phenolic and flavonoid content in the leaves of different varieties of sweet potatoes (*Ipomoea batatas*)**. *AJCS* , Vol 6, No 3: 375-380
- Sari, R., Muhani, M., and Fajriaty, I, (2017). **Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Gaharu (*Aquilaria microcarpa* Baill). Terhadap Bakteri *Streptococcus aureus* dan *Proteus mirabilis***, Pharmaceutical Sciences and Research, Vol 4, No. 3, 143-154. Lestari et al, (2016)
- Sari, R and Isadiartuti, D, (2006). **Studi Efektivitas Sediaan Gel Antiseptik Tangan Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* Linn)**, Majalah Farmasi Indonesia, Vol. 17, No.4, 163-169
- Sulastrri, Erlidawati., Syahrial., Nazzar, M., and Andayani, T, (2013). **Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) Hasil Budidaya Daerah Saree Aceh Besar**, Jurnal Rekayasa Kimia dan Lingkungan, VOL. 9, No. 3, 125-130
- Sunardi and Ruhyanudin, F, (2017). **Perilaku Mencuci Tangan Berdampak Insiden Diare Pada Anak Usia Sekolah Di Kabupaten Malang**, (diunduh 20 Agustus 2018). Tersedia dari : <http://ejournal.umm.ac.id/index/keperawatan/issue/view>

# ANALISIS KANDUNGAN TIMBAL (PB) DALAM PRODUK KOSMETIK LIPSTIK YANG BEREDAR DI BEBERAPA WILAYAH DI SURABAYA

ARTIKEL PENELITIAN

**Djamilah Arifiyana<sup>\*)</sup>,  
Muhammad Khotibul Umam,  
Nurul Gomaryah,  
Devi Elidya,  
Novianti Ayu Manaheda**

Akademi Farmasi Surabaya

<sup>\*)</sup>E-mail: djamilah.arifiyana@akfarsurabaya.ac.id

## ABSTRAK

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, beberapa produk kosmetik lipstik telah terkontaminasi oleh cemaran logam berat misalnya timbal. Timbal dalam lipstik masuk ke tubuh melalui mulut dan diserap melalui kulit. Timbal berpotensi terhadap risiko kesehatan bagi pengguna, karena timbal terakumulasi dalam sistem biologis dari waktu ke waktu. Penelitian ini bertujuan untuk menganalisis kandungan logam berat timbal dalam lipstik yang dijual di berbagai pusat perbelanjaan dan pasar di Surabaya pusat, timur, utara dan selatan. Kandungan timbal dianalisis pada 24 merek lipstik yang teregistrasi dan tidak teregistrasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM). Lipstik di destuksi dengan aqua regia dan dianalisis kandungan timbalnya menggunakan spektrofotometer serapan atom (SSA). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua sampel lipstik yang telah diuji, mengandung timbal dengan kisaran antara 71.40-144.56 mg/kg. Hasil ini tidak sesuai dengan peraturan BPOM RI untuk batasan cemaran timbal, yaitu <20 mg/kg.

**Kata kunci:** Lipstik, produk kosmetik, timbal, Surabaya, SSA

## ABSTRACT

*Based on the research which have done, some lipsticks has already contaminated by heavy metal for example lead. Lead in lipstick goes in to the body through mouth and absorbed through skin. Lead could constitute potential health risk to users since they are known to accumulate in biological systems over time. The study was aimed at assessing the heavy metal levels of lead in lipsticks sold at different shopping malls and markets in center, east, north and south Surabaya. Lead contents were determined in 24 different brands of lipsticks registered and not registered by the Food and Drug Supervisory Agency (BPOM). The lipsticks were digested with aqua regia and analyzed for lead content using atomic absorption spectrophotometer (AAS). The result of this research showed that all samples of lipstick that have been tested, contained lead with the range between 71.40-144.56 mg/kg. The content is not acceptable according to the regulation of BPOM RI that is <20 mg/kg.*

**Keywords:** Lipstick, cosmetic products, lead, Surabaya, AAS



## 1. PENDAHULUAN

Peningkatan standar kehidupan turut berperan menyebabkan tuntutan terhadap industri kosmetik saat ini. Tuntutan konsumen mengharuskan produk kosmetik memiliki standar kualitas yang tinggi, aman untuk digunakan sehari-hari (tanpa menyebabkan pengaruh baik jangka pendek maupun jangka panjang bagi kulit), harga terjangkau, mengandung bahan yang memiliki banyak fungsi, dan tahan lama<sup>[1]</sup>. Lipstik merupakan salah satu produk kosmetik yang paling luas penggunaannya, baik tua maupun muda, wanita hingga pria<sup>[2,3]</sup>. Keberadaan cemaran logam berat merupakan salah satu parameter produk lipstik dapat dikatakan aman atau tidak<sup>[4]</sup>.

Timbal bukan merupakan bahan dalam lipstik tetapi ditemukan sebagai pengotor dalam bahan mentah atau diperoleh selama proses pembuatan (*manufacturing process*)<sup>[5]</sup>. Timbal merupakan salah satu logam berat yang termasuk dalam daftar Annex II (“Daftar zat kimia yang tidak boleh menjadi bagian dari komposisi produk kosmetik”) yang dilarang keberadaannya dalam produk kosmetik karena sifat toksikologinya<sup>[6]</sup>. Kampanye kosmetik yang aman di Amerika Serikat menimbulkan kekhawatiran lain tentang kehadiran timbal dalam lipstik. Mereka menemukan bahwa lebih dari setengah dari 33 lipstik merah bermerek yang diuji (61%) terdeteksi mengandung timbal<sup>[7]</sup>.

Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2014 Tentang Perubahan Atas Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor Hk.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika, menyatakan bahwa batas cemaran logam berat timbal yang diperbolehkan dalam kosmetika adalah  $\leq 20$  mg/kg atau 20 mg/L (20 bpj)<sup>[8]</sup>.

Penelitian mengenai cemaran logam berat dalam kosmetik lipstik dan analisisnya menggunakan *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS) telah banyak dilakukan. Pada tahun 2012, cemaran logam timbal ditemukan pada lipstik yang beredar di Iran. Hasil uji kadar timbal tertinggi diperoleh sebesar  $\pm 40$  mg/kg pada lipstik warna merah

muda<sup>[9]</sup>. Di tahun yang sama juga ditemukan kandungan timbal pada lipstik yang beredar di Jakarta Selatan. Sampel lipstik yang diuji yaitu sebanyak 6 sampel, dimana secara keseluruhan mengandung timbal yang melebihi persyaratan yang ditetapkan oleh BPOM RI. Kisaran kandungan timbal dalam sampel lipstik yang berasal dari luar negeri (impor) adalah 189.9-202.1 mg/kg dan yang berasal dari dalam negeri adalah 183.3-196 mg/kg<sup>[10]</sup>. Pada tahun 2015, Sihite dkk. melakukan penelitian kandungan timbal dalam lipstik yang beredar di Medan, seluruh sampel lipstik yang dianalisis mengandung timbal pada kisaran 0.121-2.010 mg/kg<sup>[11]</sup>. Di tahun dan kota yang sama ditemukan cemaran timbal pada lipstik yang memiliki nomor registrasi dan yang tak teregistrasi BPOM dengan kisaran 0.8146-5.5916 mg/kg<sup>[12]</sup>.

Lebih dari 90% dari beban timbal dalam tubuh dilokalisasi dalam tulang dengan waktu paruh rata-rata lebih dari 20 tahun<sup>[13]</sup>. Pada wanita tulang melepaskan timbal selama periode tertentu, seperti pada masa kehamilan, laktasi (menyusui), dan menopause<sup>[14]</sup>. Langkah-langkah penting telah diterapkan disekeliling negara untuk mengurangi paparan timbal di lingkungan, seperti penggunaan bensin tanpa timbal, penghilangan timbal dari cat, solder makanan kaleng dan keramik berglasir yang digunakan sebagai media penyimpanan dan penyajian makanan, namun hal ini masih menjadi masalah utama kesehatan lingkungan. Timbal mempengaruhi hampir disetiap sistem dalam tubuh seperti reproduksi, neurologis, sistem hematopoietik, hati, dan ginjal<sup>[15]</sup>.

Industri kosmetik akhir-akhir ini mengalami pertumbuhan yang sangat pesat. Jumlah penduduk yang mencapai sekitar 258 juta jiwa dimana 50% di antaranya dibawah usia 30 tahun, menjadikan Indonesia sebagai pasar yang menjanjikan bagi perusahaan kosmetik. Hal ini dibuktikan melalui produk kosmetik yang beredar baik produksi dalam negeri maupun luar negeri yang membanjiri perdagangan pasar kosmetik. Selain itu tren penggunaan kosmetik oleh pria menjadikan tingkat konsumsi kosmetik semakin meningkat. Surabaya merupakan kota terbesar kedua di Indonesia setelah Jakarta dan memiliki pertumbuhan

ekonomi yang pesat <sup>[16]</sup>. Dengan jumlah penduduk 3.065.000 jiwa menjadikan Surabaya sebagai kota yang padat sekaligus berpotensi dibidang ekonomi. Hal ini berkorelasi terhadap potensi konsumsi kosmetik oleh masyarakat kota Surabaya, khususnya produk kosmetik lipstik.

Kandungan timbal dalam lipstik merupakan sumber paparan timbal yang sangat kecil (minor) jika dibandingkan dengan sumber lain, karena jumlah lipstik dalam satu kali pemakaian setiap hari sebenarnya sangat kecil dibandingkan dengan jumlah air, makanan atau udara dalam satu kali kebutuhan. Meski demikian, satu hal pengecualian yang tidak boleh dilupakan adalah fakta bahwa logam berat terakumulasi dalam tubuh dari waktu ke waktu dan aplikasi berulang lipstik yang mengandung timbal dapat menyebabkan peningkatan paparan yang signifikan. Oleh karena itu pada penelitian ini dilakukan penentuan kandungan timbal pada beberapa merk lipstik yang diambil dari beberapa toko di Surabaya Pusat, Timur, Utara, dan Selatan.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan jenis penelitian eksperimental, yaitu dilakukan analisis kandungan logam berat timbal pada sampel lipstik menggunakan AAS. Sampel lipstik yang diuji diambil dari beberapa toko dan pasar di wilayah Surabaya Pusat, Timur, Utara, dan Selatan dengan metode *purposive sampling*. Dari masing-masing wilayah di Surabaya diambil sebanyak 6 sampel yang terbagi menjadi 2 kelompok, yaitu 3 sampel lipstik yang memiliki nomor registrasi BPOM (BPOM) dan 3 sampel lipstik lainnya tak teregistrasi BPOM (NonBPOM). Sampel lipstik yang digunakan berbentuk stik atau batang. Secara keseluruhan sampel diberi kode abjad untuk mempermudah identifikasi, total sampel lipstik yang digunakan pada penelitian ini berjumlah 24.

### 2.1 Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi, neraca analitik Ohaus, *hot plate* Maspion, kaca

arloji, beaker glass, labu ukur, pipet volume, pipet tetes, gelas ukur, batang pengaduk, aluminium foil, kertas saring, termometer dan instrumen *Atomic Absorption Spectrophotometer* (AAS) Hitachi tipe Z 2000.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi, sampel lipstik,  $Pb(NO_3)_2$  Riedel de-Haen, HCl Merck,  $HNO_3$  Merck, dan aquadest.

### 2.2 Prosedur Penelitian

Penelitian ini terdiri dari dua tahap utama, yaitu pembuatan larutan standar adisi dan preparasi sampel, serta analisis timbal pada sampel. Pembuatan larutan standar adisi dilakukan dengan membuat larutan baku primer timbal [ $Pb(NO_3)_2$ ] dengan konsentrasi 1000 mg/kg yaitu 50 mg dalam 50 ml, kemudian dibuat konsentrasi larutan baku sekunder  $Pb(NO_3)_2$  100 mg/kg yang diperoleh dari pengenceran larutan baku primer. Selanjutnya dibuat larutan pembanding  $Pb(NO_3)_2$  5 mg/kg yang dibuat dengan memimet 5 ml larutan baku sekunder 100 mg/kg kemudian diencerkan hingga tanda batas dalam labu ukur 100 ml, larutan ini kemudian dianalisis dengan AAS.

Preparasi sampel diadopsi dari penelitian yang dilakukan oleh Arifyana <sup>[3]</sup>, yaitu menggunakan metode destruksi basah dimana sampel lipstik diambil isinya dan ditimbang sebanyak 1 gram kemudian dimasukkan ke dalam beaker glass 50 ml, selanjutnya ditambahkan aqua regia sebanyak 15 ml, aqua regia terdiri dari campuran  $HNO_3$  : HCl perbandingan (1:3). Panaskan campuran dengan *hotplate* hingga mendidih dan asap coklat pada larutan menghilang dan larutan menjadi bening, kemudian larutan didiamkan hingga dingin. Larutan yang telah dingin kemudian disaring.

### 2.3 Penentuan Kadar Timbal (Pb)

Sampel lipstik yang telah didestruksi dan disaring kemudian dipipet 2 ml, dimasukkan dalam labu ukur 100 ml, lalu ditambahkan 5 ml larutan standar  $Pb(NO_3)_2$  dengan konsentrasi 100 mg/kg kemudian ditambahkan aquadest hingga tanda batas dan dikocok sampai homogen. Setelah itu dilakukan pengukuran



serapan sampel, pengukuran dilakukan menggunakan AAS. Analisis timbal dilakukan di Laboratorium Energi dan Lingkungan Institut Teknologi Sepuluh Nopember Surabaya.

Nilai konsentrasi yang diperoleh selanjutnya dikurangkan dengan penambahan standar adisi. Perhitungan kadar timbal dalam sampel dilakukan dengan mempertimbangkan faktor pengenceran sesuai dengan penelitian yang dilakukan Elizabeth, dkk. <sup>[12]</sup>.

$$\text{Kadar timbal } (\mu\text{g/g}) = \frac{C (\mu\text{g/mL})}{B (\text{g})} \times P (\text{mL})$$

Keterangan:

C = Konsentrasi timbal dalam sampel hasil AAS

P = Faktor pengenceran sampel

B = Bobot sampel dari larutan uji

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kota Surabaya merupakan kota terbesar kedua setelah Jakarta yang memiliki kepadatan dan mobilitas penduduk yang tinggi, sehingga berpotensi sebagai pangsa pasar yang menjanjikan bagi industri kosmetik Indonesia. Dengan demikian Surabaya sangat berperan dalam pertumbuhan industri kosmetik Indonesia.

Preparasi sampel pada penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode destruksi, adapun fungsi dari proses destruksi itu sendiri adalah untuk memutus ikatan antara senyawa organik dengan logam yang akan dianalisis, sehingga diharapkan yang tertinggal hanya logamnya saja. Metode destruksi basah digunakan karena dapat menentukan unsur-unsur logam dengan konsentrasi rendah <sup>[17]</sup>. Zat pengoksidasi yang digunakan yaitu aqua regia ( $\text{HNO}_3:\text{HCl} = 1:3$ ). Zat pengoksidasi yang utama adalah  $\text{HNO}_3$ , hal ini disebabkan sifat timbal (Pb) yang dapat larut dengan baik dalam  $\text{HNO}_3$  <sup>[17]</sup>. Adanya tambahan asam-asam lain seperti HCl adalah untuk mempercepat reaksi terputusnya logam berat dari senyawa organik yang ada dalam sampel kosmetik lipstik. Selain itu, penambahan HCl bertujuan agar proses pendestruksian senyawa organik berjalan sempurna yang ditandai dengan terbentuknya larutan jernih. Pemanasan pada suhu  $80^\circ\text{C}$  untuk mempercepat

proses pemutusan ikatan golongan non logam dan diharapkan dapat mencegah larutan  $\text{HNO}_3$  tidak cepat habis sebelum proses destruksi selesai, karena titik didih larutan  $\text{HNO}_3$  yaitu  $121^\circ\text{C}$ , pada proses ini akan timbul gas berwarna kecoklatan yang menandakan bahwa bahan organik telah teroksidasi sempurna <sup>[18]</sup>.

Hasil analisis logam timbal dengan AAS menunjukkan bahwa seluruh sampel mengandung logam timbal yang sangat tinggi, baik pada sampel lipstik yang memiliki nomor registrasi BPOM maupun yang tidak teregistrasi BPOM, yaitu pada kisaran 71.40-144.56 mg/kg yang mengindikasikan lipstik tersebut berada di atas batas maksimum yang diperbolehkan oleh BPOM RI yaitu  $\leq 20$  mg/kg atau 20 mg/L (20 bpj). Hasil analisis timbal pada sampel lipstik dapat dilihat pada Tabel 1.

Secara keseluruhan, konsentrasi timbal tertinggi pada penelitian ini sebesar 144.56 mg/kg. Hasil ini sangat berbeda jauh jika dibandingkan dengan kadar timbal dalam lipstik pada penelitian yang dilakukan Sihite dkk. yang berada pada kisaran 0.121-2.010 mg/kg <sup>[11]</sup>; Elizabeth dkk. yang berada pada kisaran 0.8146-5.5916 mg/kg <sup>[12]</sup>; Cahyani yang berada pada kisaran 0.002-0.042 mg/kg <sup>[20]</sup>. Meski demikian, hasil penelitian ini masih jauh dibawah kandungan timbal tertinggi hasil penelitian Vida *et. al.* yaitu rentang kadar timbal dalam sampel lipstik yang berasal dari luar negeri (impor) adalah 189,9-202,1 mg/kg dan yang berasal dari dalam negeri adalah 183,3-196 mg/kg <sup>[10]</sup>; kemudian oleh Al-Saleh *et al.* yang menemukan timbal pada lipstik berwarna berkilauan/ mengkilap pada kisaran 0.33-3760 ppm <sup>[21]</sup>. Kenampakan gemerlap dan metalik berkilauan pada lipstik ini kemungkinan berasal dari mika yang termasuk dalam golongan senyawa mineral silikat yang banyak digunakan dalam industri kosmetik. Karena merupakan mineral bumi yang terbentuk secara alami, senyawa ini terdistribusi dalam berbagai jenis batuan. Oleh karena itu, kemungkinan mika mengandung sejumlah logam berat <sup>[22]</sup>.

Kandungan timbal yang tinggi pada lipstik dapat terjadi baik sengaja maupun tidak disengaja.

Penambahan sengaja misalnya pada penggunaan aditif pewarna sebagai pewarna tambahan pada lipstik. Senyawa seperti ozokerit dan bahan berbasis petrolatum merupakan salah satu sumber Pb [6]. Selain itu penambahan persenyawaan timbal biasanya bertujuan agar lipstik menjadi tahan dari pengoksidasian udara dan tahan air [23]. Tingginya kandungan timbal juga dapat terjadi secara tidak sengaja, misalnya melalui kontaminasi solder timbal atau cat yang mengandung timbal yang terdapat pada peralatan produksi [24]. Kontaminasi ini sangat mungkin terjadi, mengingat proses produksi lipstik menggunakan beberapa peralatan seperti wadah penampung untuk mencampur bahan, mesin gulung (*roll machine*) untuk menghaluskan, cetakan, dan proses pengemasan. Hal ini didukung dengan sifat timbal yang tahan terhadap proses korosi atau pengkaratan, sehingga logam timbal sering digunakan sebagai bahan pelapis [25].

Tabel 1. Hasil Analisis Cemaran Logam Timbal pada Lipstik

Wilayah	BPOM/ NonBPOM	Kode Sampel	Kandungan Timbal (mg/kg)
Surabaya Pusat	BPOM	SP-B1	99.70
		SP-B2	114.07
		SP-B3	99.51
	NonBPOM	SP-NB1	101.21
		SP-NB2	111.93
		SP-NB3	101.35
Surabaya Timur	BPOM	ST-B1	144.56
		ST-B2	100.13
		ST-B3	102.75
	NonBPOM	ST-NB1	118.80
		ST-NB2	92.53
		ST-NB3	101.70
Surabaya Utara	BPOM	SU-B1	121.04
		SU-B2	98.44
		SU-B3	96.22
	NonBPOM	SU-NB1	114.81
		SU-NB2	103.80
		SU-NB3	98.43
Surabaya Selatan	BPOM	SS-B1	129.81
		SS-B2	100.67
		SS-B3	100.52
	NonBPOM	SS-NB1	113.94
		SS-NB2	102.72
		SS-NB3	71.40

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis cemaran logam berat timbal pada 24 sampel lipstik yang beredar di beberapa wilayah Surabaya Pusat, Timur, Utara, dan Selatan, ditemukan seluruh sampel lipstik baik yang memiliki nomor registrasi BPOM maupun yang tidak teregistrasi BPOM mengandung timbal pada kisaran 71.40-144.56 mg/kg yang mengindikasikan lipstik tersebut berada diatas batas maksimum yang diperbolehkan oleh BPOM RI yaitu  $\leq 20$  mg/kg atau 20 mg/L (20 bpj).

#### DAFTAR PUSTAKA

- [1] Arifin B., Bono A., Mun H.C., Rajin M. **Lipstick formulation: Effect of composition variation on physical properties and consumer acceptance.** Borneo Science. 2002: 12, 79-88.
- [2] Tranggono R.I, Latifah F. **Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik.** Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama. 2007.
- [3] Arifiyana D. **Identifikasi Cemaran Logam Berat Timbal (Pb) pada Lipstik yang Beredar di Pasar Darmo Trade Center (DTC) Surabaya dengan Reagen Sederhana.** Journal of Pharmacy and Science. 2018: Vol 3, No 1, 13-16.
- [4] Supriyadi. **Analisa Logam Kadmium, Timbal, dan Krom pada Lipstik secara Spektrofotometri Serapan Atom.** Jurnal Kimia dan Teknologi. 2008: 4, 299-305.
- [5] Bellinger D.C. **Very low lead exposures and children's neurodevelopment.** Curr. Opin. Pediatr. 2008: 20, 172-177.
- [6] Bocca B., Pino A., Alimonti A., Forte G. **Toxic metals contained in cosmetics: A status report.** Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2014: 68, 447-467.
- [7] CSC, the Campaign for Safe Cosmetics. **A Poison Kiss: The Problem of Lead in Lipsticks.** 2007. Available from: <<http://www.safecosmetics.org/about/reports.cfm>>.



- [8] Badan Pengawas Obat dan Makanan RI, 2014. **Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor 17 Tahun 2014 tentang Perubahan atas Peraturan Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor HK.03.1.23.07.11.6662 Tahun 2011 Tentang Persyaratan Cemaran Mikroba dan Logam Berat dalam Kosmetika**. Jakarta.
- [9] Ziarati P.I. **Risk Assesment of Heavy Metal Contens (Lead and Cadmium) in Lipstiks in Iran**. IJCEA. 2012: 3(6): 450-452.
- [10] Vida B., Yantih N., Andayani N. **Analisis Cemaran Timbal dalam Lipstik yang Beredar di Jakarta Selatan Secara Spektrofotometri Serapan Atom** (Skripsi). Jakarta: Fakultas Farmasi Universitas Pancasila. 2012.
- [11] Sihite H.M., Naria E., Nurmaini. **Analisis Kandungan Timbal pada Lipstik Impor dan dalam Negeri serta Tingkat Pengetahuan Konsumen dan Pedagang terhadap Lipstik yang Beredar di Pasar Petisah Kota Medan Tahun 2015** (Skripsi). Medan: Departemen Kesehatan Masyarakat USU; 2015.
- [12] Elizabeth P., Nurmaini, Cahaya I. **Analisis Kandungan Logam Timbal (Pb) pada Lipstik Lokal yang Teregistrasi dan Tidak Teregistrasi Badan Pengawas Obat dan Makanan (BPOM) serta Tingkat Pengetahuan dan Sikap Konsumen Terhadap Lipstik yang Dijual di Beberapa Pasar di Kota Medan Tahun 2015** (Skripsi). Medan: Departemen Kesehatan Masyarakat USU; 2015.
- [13] WHO, World Health Organization. **Environmental Health Criteria 165: Inorganic Lead**, Geneva: International Programme on Chemical Safety. World Health Organization, Geneva. 1995.
- [14] Ettinger A.S., Hu H., Hernandez-Avila M. **Dietary calcium supplementation to lower blood lead levels in pregnancy and lactation**. J. Nutr. Biochem. 2007: 18, 172–178.
- [15] Meyer P.A., Brown M.J., Falk H. **Global approach to reducing lead exposure and poisoning**. Mutat. Res. 2008: 659, 166–175.
- [16] Sari, Indah Permata. **Analisis Pengaruh Evaluasi Merek, Kepuasan Pelanggan dan Kepercayaan Merek terhadap Loyalitas Merek yang Dimediasi Hubungan Merek (Studi pada Konsumen Produk Kosmetik Wardah)** (Skripsi). Surakarta: Fakultas Ekonomi dan Bisnis, Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2017.
- [17] Dewi, D.C. **Determinasi Kadar Logam Timbal (Pb) dalam Makanan Kaleng Menggunakan Destruksi Basah dan Destruksi Kering**. ALCHEMY. 2012: vol. 2 No.1, 12-25.
- [18] Yatimah, Y.D. **Analisa Cemaran Logam Berat Kadmium dan Timbal pada Beberapa Merek Lipstik yang Beredar di Daerah Ciptat dengan Menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA)** (Skripsi). Jakarta: UIN Syarif Hidayatullah; 2014.
- [20] Cahyani, K.T. **Studi Kandungan Logam Berat Timbal (Pb) pada Beberapa Merek Lipstik yang Dipakai oleh Mahasiswi FKM UNDIP** (Skripsi). Semarang: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Diponegoro. 2015.
- [21] Al-Saleh I., Al-Enazi S., Shinwari N. **Assessment of lead in cosmetic products**. Regulatory Toxicology and Pharmacology. 2009: 54, 105–113.
- [22] MSD, Material safety data sheet. **Kings Mountain Mica**, 2002. Available from: <<http://www.dar-techinc.com/docs/MicaMSDS.pdf>>.
- [23] Utomo, T.A.T. **Health Quotient Cerdas Kesehatan untuk Eksekutif**. Jakarta: PT Grasindo. 2005.
- [24] Hepp N.M., Mindak W.R., Cheng J. **Determination of Total Lead in Lipstick: Development and Validation of A Microwave-Assisted Digestion, Inductively Coupled Plasma–Mass Spectrometric Method**. *Journal of Cosmetic Science*. 2009: 60, 406.
- [25] Palar, H. **Pencemaran dan Toksikologi Logam Berat**. Jakarta: Rineka Cipta. 2008.

# SKRINING FITOKIMIA ANTOSIANIN DAN PEMILIHAN PELARUT PENGEKSTRAKSI KULIT BUAH MANGGIS (*Garcinia mangostana L.*) MENGGUNAKAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV PADA pH 4,5

**Galuh Gondo Kusumo, Amalia Farah Istifariyana,  
Erni Kurniasari**

Akademi Farmasi Surabaya  
kusumo.galuhgondo@akfarsurabaya.ac.id

## **ABSTRAK**

Pigmen warna yang terkandung dalam kulit buah manggis memiliki potensi untuk digunakan sebagai pewarna makanan minuman alami. Penelitian pendahuluan ini dilakukan untuk skrining fitokimia kandungan antosianin dari ekstrak kulit buah manggis menggunakan metode spektrofotometri UV dan untuk memilih campuran pelarut yang optimal untuk mengekstraksi kulit buah manggis yang mengandung antosianin. Campuran pelarut yang digunakan pada penelitian ini adalah campuran akuades dengan asam sitrat 10% (4:1 dan 9:1) dan campuran etanol 96% dengan asam sitrat 10% (4:1 dan 9:1). Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi selama satu hari. Ekstrak kemudian dianalisa dengan spektrofotometri UV pada pH 4,5. *Scanning* di spektrum gelombang UV (200-400 nm) menunjukkan keempat ekstrak memiliki panjang gelombang maksimal yang sama yakni 246 nm. Sedangkan pelarut optimal ditentukan dengan melihat absorbansi dan kadar ekstrak yang digunakan untuk scanning menggunakan spektrofotometri UV, yakni campuran etanol 96% dengan asam sitrat 10% (9:1) yang menunjukkan absorbansi 1,096 pada konsentrasi ekstrak 10 ppm.

**Kata Kunci:** Kulit Buah Manggis, Antosianin, Spektrofotometri UV, variasi pelarut

## **ABSTRACT**

Colours pigmen of mangosteen rind have the potential to be used as food and beverage stain. The preliminary study was conducted to detect the anthocyanin within mangosteen rind extract using spectrophotometry UV and to select the optimum mixture solvent to extract it. Mixture solvent of distilled water and 10% citric acid (4:1 dan 9:1), ethanol and 10% citric acid (4:1 dan 9:1) were chosen to perform maceration for one day extraction. Extract of mangosteen rind were than analyzed by UV spectrophotometer at pH 4,5. UV spectra of all extract were shown that it have 246 nm maximum wave length. Whereas the optimum mixture solvent were determined by Absorbance value and concentration level of the sample extract. Mixture of ethanol and 10% citric acid (9:1) was selected because it showed 1,096 absorbance value at 10 ppm.

**Keywords:** *Mangosteen rind, Anthocyanin, Spectrophotometry UV-Vis, Solvent Variation*



## PENDAHULUAN

Keamanan pewarna makanan dan minuman sintesis masih menjadi isu hangat di bidang kesehatan. Berbagai upaya telah dilakukan peneliti dalam upaya untuk mencari bahan alam yang bisa digunakan sebagai pewarna alami pengganti pewarna sintesis (Mardiana, 2011). Salah satu bahan alam yang berpotensi sebagai pewarna alami adalah pigmen warna antosianin yang terkandung dalam kulit manggis (Hidayat dan Saati, 2006). Pigmen ini dapat menghasilkan warna dari merah hingga biru yang tersebar luas pada daun dan bunga (Dharmawan, 2009).

Penggunaan pigmen kandungan kulit buah manggis bisa menjadi alternatif pengganti pewarna sintesis (Mardiana, 2011). Selain itu, penggunaan kulit buah manggis ini juga merupakan upaya pendayagunaan limbah tak terpakai dari kulit buah manggis menjadi lebih bermanfaat.

Pada tahun 2014, Simanjuntak melakukan ekstraksi ekstraksi anthosianin dengan metode maserasi menggunakan campuran pelarut etanol dan asam sitrat pada beberapa pH. Dari penelitian tersebut, simanjuntak melaporkan bahwa semakin rendah pH ekstraksi, kandungan anthosianin yang terekstrak semakin tinggi.

Ekstraksi kulit buah manggis dengan beberapa macam pelarut. Analisis menggunakan spektrofotometri dilakukan pada pH 4,5 menggunakan buffer asetat. Hal ini sesuai dengan pernyataan Suzerry dkk. tahun 2010 dan Ingrath dkk. tahun 2015, yang menyatakan antosianin lebih stabil pada pH rendah. Penelitian ini diperlukan untuk mengetahui metode ekstraksi terbaik untuk mengekstraksi kulit buah manggis agar mendapatkan kandungan antosianin yang optimal. Analisa pendahuluan secara kualitatif dilakukan sebagai penentuan ekstraksi terbaik.

## METODE PENELITIAN

Kulit buah manggis dikumpulkan dari buah manggis yang didapat dari kabupaten Blitar. Alkohol pro analisis didapatkan dengan melakukan redistilasi alkohol teknis menggunakan Rotary evaporator buchi R-100. Asam sitrat monohidrat 10% (Emsure<sup>®</sup>), aquadest, asam asetat (glacial) pekat (Emsure<sup>®</sup>) (Emsure<sup>®</sup>), dan natrium asetat (PT. Brataco).

## Pembuatan Simplisia

Kulit buah manggis diiris tipis antara 0,7-1 cm, dikeringkan dengan *microwave* 100C selama dua menit, dan diserbuk. Serbuk kulit buah manggis disimpan dalam wadah kaca gelap sebelum digunakan.

## Pembuatan Ekstrak Kulit Buah Manggis

Sepuluh bagian serbuk kulit buah manggis direndam dalam 75 bagian pelarut etanol 96% asam sitrat 10% (4:1 dan 9:1), direndam selama 1 hari dengan sesekali pengadukan. Filtrat dikumpulkan pada wadah berbeda dan dikeringkan menggunakan evaporator buchi R-100 pada suhu 50C, dan tekanan 200 mmHg/m<sup>2</sup> sehingga diperoleh ekstrak kental.

Serbuk kulit manggis juga diekstraksi menggunakan akuades dan asam sitrat 10% (4:1 dan 9:1) selama satu hari. Ekstrak kental juga dikumpulkan menggunakan metode yang sama.

## Penentuan Panjang Gelombang Menggunakan Spektrofotometri UV

Ekstrak kental dilarutkan dengan buffer natrium asetat (pH 4,5) dalam labu ukur 100 ml. Selanjutnya dilakukan *screening* menggunakan Spektrofotometer Genesys<sup>®</sup> 10S UV-Vis pada panjang gelombang 200-400 nm.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Data Bobot Ekstrak Kulit Buah Manggis

Pelarut	Perbandingan pelarut	Bobot Ekstrak (g)
Alkohol : asam sitrat	4 : 1	64,85
	9 : 1	58,42
Akuades : asam sitrat	4 : 1	99,55
	9 : 1	47,00

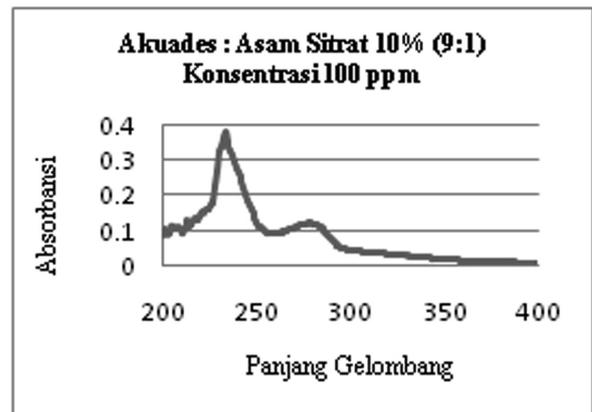
Berdasarkan bobot ekstrak yang diperoleh pada table 1, ekstraksi terbaik adalah ekstraksi menggunakan campuran pelarut akuades dan asam sitrat 10% (4:1). Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak larut air pada kulit buah manggis sangatlah tinggi (Ingrath, dkk., 2015). Tabel diatas juga menunjukkan

bahwa semakin asam, semakin banyak ekstrak yang didapatkan. Ditunjukkan dengan besarnya perbandingan asam sitrat (Simanjuntak, 2014)

### Penentuan panjang gelombang maksimal

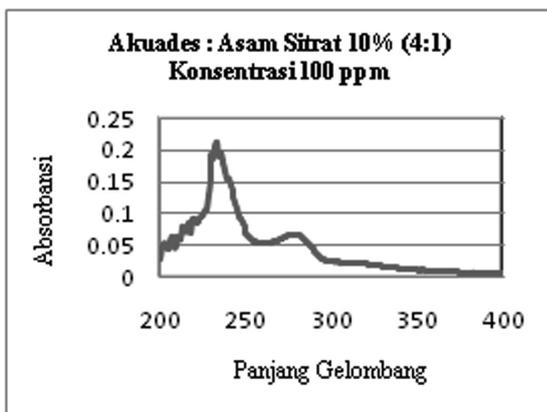
Masing-masing ekstrak dibuat pada konsentrasi 100 ppm menggunakan buffer asetat pH 4,5 dan dilakukan skrining pada panjang gelombang 200-400 nm. Untuk ekstrak dengan pelarut etanol : asam sitrat, dilarutkan pada konsentrasi 10 ppm menggunakan buffer asetat pH 4,5 dikarenakan absorbansi yang didapatkan pada konsentrasi 100 ppm diatas nilai 1.

Dari keempat jenis pelarut yang digunakan dalam ekstraksi, didapatkan bahwa panjang gelombang maksimal ekstrak pada pH 4,5 adalah 246 nm. Puncak tersebut merupakan puncak dari anthosianin. Hal ini sesuai dengan penelitian Juniarka, dkk. (2011) yang menyebutkan panjang gelombang maksimal antosianin terletak antara 250-350 nm.



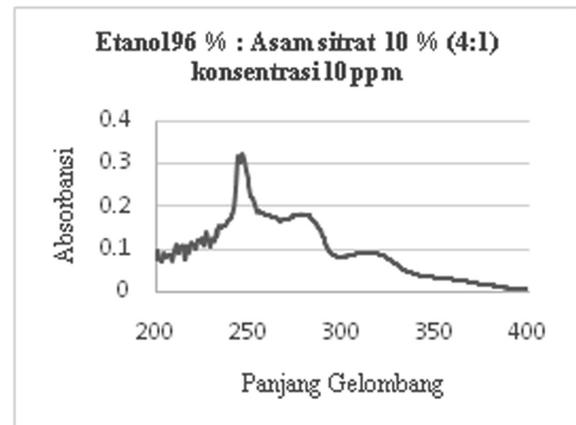
Gambar 1. Skrining panjang gelombang ekstrak (akuades:asam sitrat = 4:1) kulit buah manggis

Data scanning ekstrak akuades : asam sitrat kulit buah manggis kemudian dibandingkan dengan data scanning ekstrak etanol : asam sitrat untuk mendapatkan kualitatif hasil ekstraksi kulit buah manggis yang mengandung antosianin.



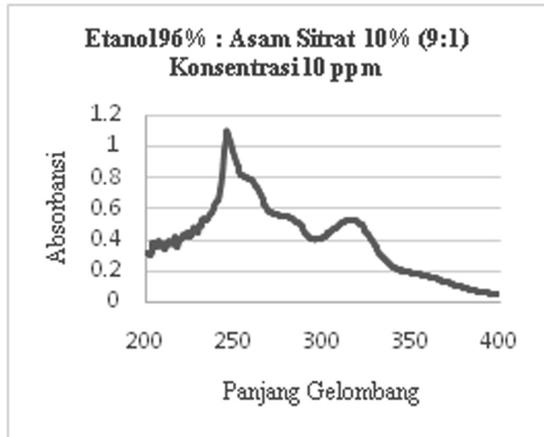
Gambar 2. Skrining panjang gelombang ekstrak (akuades:asam sitrat = 4:1) kulit buah manggis

Dari data gambar 1 dan gambar 2, dapat diketahui bahwa pada konsentrasi pelarut 4:1 memiliki kandungan antosianin lebih tinggi daripada 9:1. Hal ini ditunjukkan dengan absorbansi sebesar 0,212 untuk akuades : asam sitrat pelarut 4:1 dan 0,378 untuk pelarut akuades : asam sitrat 9:1. Sedangkan panjang gelombang maksimal sama di 246 nm.



Gambar 3. Skrining panjang gelombang ekstrak (etanol:asam sitrat = 4:1) kulit buah manggis

Dari gambar 3 dan 4 dapat diketahui bahwa Ekstrak etanol : asam sitrat (4:1) kulit buah manggis pada konsentrasi 10 ppm menunjukkan absorbansi sebesar 0,322. Sedangkan pada gambar 2 dibawah menunjukkan bahwa pada konsentrasi 10 ppm, ekstrak etanol : asam sitrat (9:1) menunjukkan absorbansi 1,096.



Gambar 4. Skrining panjang gelombang ekstrak (etanol:asam sitrat = 9:1) kulit buah manggis

Tabel 2 dibawah ini menggambarkan ringkasan keseluruhan bobot ekstraksi dan hasil *scanning* ekstrak menggunakan spektrofotometri UV.

Table 2 Hasil Penimbangan Ekstrak dan Absorbansi pada  $\lambda$  maksimum (246 nm)

Pelarut	Perbandingan pelarut	Bobot Ekstrak (g)	C (ppm)	Abs pada 246 nm
Alkohol	4 : 1	64,85	100	0,212
: as. Sitrat	9 : 1	58,42	100	0,378
Akuades	4 : 1	99,55	10	0,322
: as. sitrat	9 : 1	47,00	10	1,096

## SIMPULAN

Dari hasil penelitian yang dilakukan dapat disimpulkan bahwa pelarut terbaik untuk mengekstraksi kulit buah manggis adalah dengan menggunakan campuran pelarut etanol : asam sitrat 10% dengan perbandingan 9 : 1.

Untuk penelitian lebih lanjut diperlukan uji kuantitatif terhadap kadar antosianin menggunakan spektrofotometri UV menggunakan standar Antosianin pada panjang gelombang maksimal pada pH 4,5.

## RUJUKAN

Bernad, C., Yenie, E., dan Desi, H. 2012. Ekstraksi Zat Warna dari Kulit Manggis. **Skripsi**. Jurusan Teknik Kimia Universitas Riau, Pekanbaru.

Dharmawan, I. A. 2009. Pengaruh Kopigmentasi Pewarna Alami Antosianin dari Rosela (*Hibiscus sabdariffa (L.)*) dengan Brazilein dari Kayu Secang (*Caesalpinia sappan(L.)*) terhadap Stabilitas Warna pada Model Minuman Ringan. **Skripsi**. Fakultas Teknologi Pertanian Institut Pertanian Bogor, Bogor.

Hidayat, N., dan Saati, E. A. 2006. **Membuat Pewarna Alami**. Surabaya: Trubus Agrisarana.

Ingrath, W., Nugroho, W. A., dan Yulianingsih, R. 2015. Ekstraksi Pigmen Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus costaricensis*) sebagai Pewarna Alami Makanan dengan Menggunakan Microwave. **Jurnal Bioproses Komoditas Tropis**, Vol. 3, No. 3, 1-8.

Juniarka, I. G. A., Lukitaningsih, E., Noegrohati, S. 2012. Analisis Aktivitas Antioksidan dan Kandungan Antosianin Total Ekstrak dan Liposom Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*). **Jurnal Majalah Obat Tradisional**. Vol. 16, No. 3, 115-123.

Mallaleng, H. R., Purwaningtyas, U., Hermawati, R., dan Solichah, N. 2012. **Katalog Tumbuhan Obat Alam Jilid 2**. Malang: Penerbit Universitas Negeri Malang.

Mardiana, L. 2011. **Ramuan dan Khasiat Kulit Manggis**. Jakarta: Swadaya.

Simanjuntak, L., Sinaga, C., dan Fatimah. 2014. Ekstraksi Pigmen Antosianin dari Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). **Jurnal Teknik Kimia USU**, Vol. 3, No. 2, 25-29.

Suzery, M., Lestari, S., dan Cahyono, B. 2010, Januari. Penentuan Total Antosianin dari Kelopak Bunga Rosela (*Hibiscus sabdariffa (L.)*) dengan Metode Maserasi dan Sokshletasi. **Jurnal Sains dan Matematika (JSM)**, 18, 1-6.



# FAKTOR PREDIKTOR TERKAIT DEMOGRAFI PADA PENGOBATAN MANDIRI ANTIBIOTIK

ARTIKEL PENELITIAN

**Ilil Maidatuz Zulfa<sup>1\*)</sup>**

<sup>1</sup>Bidang Ilmu Farmasi Klinik, Komunitas, dan Manajemen,  
Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.

\*) Alamat Korespondensi: Email: [ilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id](mailto:ilil.maidatuz@akfarsurabaya.ac.id)

## ABSTRAK

Resistensi antibiotik masih menjadi masalah kesehatan global. Penggunaan antibiotik tanpa informasi yang benar seperti pada fenomena swamedikasi antibiotik akan berpotensi meningkatkan laju resistensi bakteri dan penyebaran bakteri resisten. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor prediktor terkait demografi seperti jenis kelamin, usia, dan pendidikan yang mempengaruhi kecenderungan masyarakat menggunakan antibiotik secara mandiri. Survei *cross sectional* dengan metode *opportunity sampling* dilakukan pada penduduk Kabupaten Sidoarjo pada bulan Juli hingga Agustus 2017 menggunakan kuisioner terbuka. Faktor prediktor terkait demografi dianalisis melalui regresi logistik binomial. Parameter *p-value* <0,05 menunjukkan pengaruh faktor prediktor yang signifikan secara statistik. Sebanyak 200 responden dilibatkan dalam penelitian ini dan 78,00% pernah menggunakan antibiotik secara mandiri. Sebagian besar alasan responden yang pernah menggunakan antibiotik secara mandiri adalah karena terlalu sibuk untuk ke dokter (28,00%). Antibiotik yang banyak digunakan secara mandiri adalah amoksisilin (52,38%). Tiga faktor prediktor terkait demografi yang diamati tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kecenderungan penggunaan antibiotik secara mandiri (*p-value* 0,407; 0,123; dan 0,519). Keterkaitan faktor prediktor lain seperti pengetahuan masyarakat tentang antibiotik perlu dikaji lebih lanjut.

**Kata kunci:** Antibiotik, Pengobatan Mandiri, Faktor demografi.

## DEMOGRAPHICAL PREDICTORS OF SELF MEDICATION WITH ANTIBIOTICS

### ABSTRACT

Antibiotics resistance still remains to be a global problem. Lack information of antibiotics usage usually occur in self-medication phenomenon. Self-medication with antibiotics might contribute to the increase and spread of antibiotics resistance. The present study was aimed to analyse demographical predictors such as gender, ages, and educational background related to the self-medication with antibiotics behaviour. A cross sectional survey with opportunity sampling



method was conducted to the residence of Kabupaten Sidoarjo during July to August 2017 using open questions questionnaire. Demographical predictors were analyzed using binomial logistic regression test. The  $p$ -value  $<0,05$  was considered as statistically significant contribution of the demographical predictors to the self-medication with antibiotics behaviour. A total of 200 respondents were recruited to the study. Among 78,00% of them had experienced in self-medication with antibiotics. The most common reason of this behaviour was too busy to see the doctor (28,00%). The most common antibiotics used without prescription was amoxicillin (52,38%). Three demographical predictors investigated in this study were not showed a significant impact to the self-medication with antibiotics behaviour ( $p$ -value 0,407; 0,123; dan 0,519). The correlation of other possible predictor like public knowledge about antibiotics to the self-medication with antibiotics behaviour is still need to be investigated in the future study.

**Key Words:** Antibiotics, Self-medication, Demographical factors.

## 1. PENDAHULUAN

Resistensi antibiotik masih menjadi masalah kesehatan global. Meningkatnya laju resistensi mikroorganisme terhadap suatu antibiotik akan menyebabkan kegagalan terapi dan membahayakan kehidupan pasien (Al Rasheed *et al*, 2016). Kegagalan terapi lebih lanjut berpotensi meningkatkan lama perawatan dan biaya pengobatan. Salah satu faktor penyebab tingginya laju resistensi antibiotik adalah penggunaan antibiotik yang tidak bijak di tengah masyarakat. Salah satu bentuk penggunaan antibiotik secara tidak bijak adalah fenomena pengobatan mandiri (swamedikasi) di tengah masyarakat. Penggunaan antibiotik secara swamedikasi seringkali tidak dilakukan secara bijak tanpa informasi yang benar. Penggunaan antibiotik tanpa informasi yang benar meliputi penggunaan dengan dosis yang kurang sesuai dan pemilihan obat yang tidak tepat akan meningkatkan laju resistensi bakteri dan penyebaran bakteri resisten (Grigoryan, 2006).

Penelitian yang dilakukan di Lithuania menyebutkan bahwa faktor yang mempengaruhi swamedikasi antibiotik antara lain pengetahuan dan kesadaran masyarakat tentang antibiotik serta faktor-faktor terkait demografi seperti jenis kelamin, usia, pendidikan, lokasi tempat tinggal, dan status keorangan tuaan (Pavyde *et al*, 2015). Sementara hasil survei yang dilakukan di beberapa negara di Eropa menyebutkan bahwa perilaku swamedikasi antibiotik terkait dengan usia, level

pendidikan, dan adanya penyakit kronik (Grigoryan *et al*, 2006). Di Indonesia, studi tentang pola swamedikasi antibiotik telah dilakukan di beberapa daerah seperti di Surabaya dan Maros. Penelitian oleh Djawaria tahun 2015 menyebutkan bahwa alasan dominan yang mempengaruhi perilaku swamedikasi adalah kemudahan akses dan penghematan biaya. Namun sejauh yang diketahui, studi faktor prediktor lain yang mungkin mendasari perilaku swamedikasi belum dikaji secara mendetail di Indonesia. Kajian tentang pengetahuan masyarakat tentang penggunaan antibiotik terkait kecenderungan melakukan swamedikasi juga belum banyak dilakukan. Berdasarkan fakta tersebut, perlu dilakukan studi tentang faktor-faktor prediktor yang mendasari perilaku swamedikasi antibiotik di tengah masyarakat di berbagai daerah di Indonesia. Penelitian ini bertujuan menganalisis faktor prediktor terkait demografi yang mempengaruhi kecenderungan masyarakat menggunakan antibiotik secara swamedikasi.

## 2. METODE

Survei *cross sectional* dengan metode *opportunity sampling* dilakukan pada penduduk Kabupaten Sidoarjo pada bulan Juli hingga Agustus 2017 menggunakan kuisioner terbuka yang mengobservasi data demografi serta pengalaman menggunakan antibiotik tanpa resep, alasan penggunaan tersebut,

serta macam antibiotik yang pernah digunakan tanpa resep. Kriteria inklusi antara lain penduduk usia produktif (16-64 tahun) yang menetap di Kabupaten Sidoarjo dan bersedia mengisi kuisioner. Kuisioner yang tidak diisi secara lengkap akan dieksklusi.

Faktor prediktor penggunaan antibiotik secara mandiri terkait demografi yang dianalisis antara lain usia, jenis kelamin, dan pendidikan. Analisis statistik regresi logistik binomial melalui SPSS versi 20 digunakan untuk mengevaluasi hubungan ketiga faktor demografi tersebut dengan pengalaman menggunakan antibiotik secara mandiri. Parameter *Odd ratio* menunjukkan seberapa besar resiko faktor prediktor terhadap pengalaman menggunakan antibiotik secara mandiri sedangkan *p-value* <0,05 menunjukkan pengaruh faktor prediktor yang signifikan secara statistik.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

#### 3.1 Demografi Responden

Total 200 responden residen Kabupaten Sidoarjo dilibatkan dalam penelitian ini. Proporsi jenis kelamin dari 200 orang responden menunjukkan jumlah yang hampir seimbang yaitu 52,00% laki-laki dan 48,00% perempuan. Sementara itu, distribusi usia didominasi pada kelompok usia 26-35 tahun. Untuk latar belakang pendidikan responden, sebagian besar responden berlatar belakang non pendidikan tinggi (SMA sederajat atau dibawahnya) sebanyak 74,00%. Data demografi responden terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data Demografi Pasien

	Jumlah Responden	Presentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	104	52,00
Perempuan	96	48,00
<b>Usia (th)</b>		
16-25	74	37,00
26-35	60	30,00
36-45	35	17,50
46-55	29	14,50
>55	2	1,00
<b>Pendidikan</b>		
Non Pendidikan Tinggi	148	74,00
Pendidikan Tinggi	52	26,00

#### 3.2 Penggunaan Antibiotik

Hasil survei menunjukkan dari 200 responden yang dilibatkan sebagian besar pernah menggunakan antibiotik secara mandiri sebanyak 78,00% (Tabel 2).

Tabel 2. Pengalaman dan Alasan Pengobatan Mandiri Antibiotik

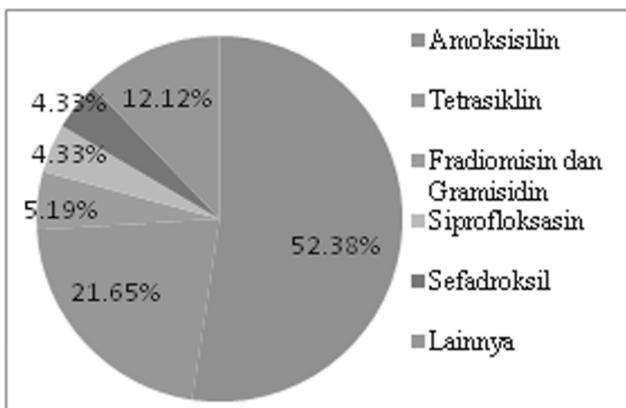
	Jumlah Responden	Presentase
<b>Pernah</b>		
Kesibukan	56	28,00
Lebih Praktis	31	15,50
Lebih murah	20	10,00
Faskes Jauh	14	7,00
Meniru Resep Sebelumnya	9	4,50
Lainnya	26	13,00
<b>Total</b>	<b>156</b>	<b>78,00</b>
<b>Tidak Pernah</b>	<b>44</b>	<b>22,00</b>

Tingginya penggunaan antibiotik secara mandiri dalam penelitian ini sejalan dengan hasil riset kesehatan dasar (Riskesdas) tahun 2013 dimana angka pengobatan mandiri dengan antibiotik mencapai 85% di Indonesia (Depkes RI, 2013). Alasan tindakan pengobatan mandiri dapat dipicu tingginya kepercayaan kepada diri sendiri serta pengaruh pengalaman yang lalu tentang usaha pengobatan sendiri yang dapat mendatangkan kesembuhan (Notoatmodjo, 2014). Selain itu hal ini juga menunjukkan kemungkinan besar ketidak tertiban fasilitas kefarmasian dalam pendistribusian antibiotik kepada masyarakat.

Dari Tabel 2 diatas, berbagai alasan penggunaan antibiotik secara mandiri telah diobservasi dan mayoritas alasan penggunaan antibiotik secara mandiri adalah karena kesibukan sebanyak 28,00%. Di posisi kedua adalah alasan penggunaan antibiotik secara mandiri lebih praktis yaitu sebanyak 15,50%. Alasan kesibukan dalam pengobatan mandiri antibiotik juga dikonfirmasi dari hasil studi serupa oleh Kurniawan *et al* tahun 2017 dengan prevalensi 26,7%. Tingginya alasan kesibukan kemungkinan menunjukkan rendahnya kesadaran masyarakat tentang pentingnya pemeriksaan dan penegakan

diagnosa yang benar, namun hal ini masih perlu pengkajian lebih mendalam.

Macam antibiotik yang pernah digunakan secara mandiri tersaji pada Gambar 1. Data tersebut menunjukkan amoksisilin merupakan antibiotik yang paling banyak digunakan tanpa resep (52,38%) diikuti tetrasiklin (21,65%). Amoksisilin merupakan antibiotik golongan -laktam yang memiliki spektrum luas dan diindikasikan untuk bermacam macam infeksi seperti infeksi saluran pernafasan, saluran kemih, saluran cerna, gigi, kulit, dsb (Kaur, 2011). Luasnya spektrum amoksisilin menyebabkan amoksisilin banyak diresepkan di Indonesia. Penelitian oleh Sholih *et al* tahun 2010 menyebutkan amoksisilin telah diresepkan sebanyak 38,94 % dari total peresepan antibiotik di salah satu rumah sakit di Bandung. Sementara penelitian lain oleh Pani *et al* tahun 2015 menyebutkan amoksisilin merupakan salah satu dari tiga jenis antibiotik yang masuk dalam DU 90% untuk pengobatan ISPA di salah satu Puskesmas di Gorontalo. Tingginya peresepan amoksisilin ini kemungkinan secara tidak langsung mengedukasi masyarakat untuk melakukan pengobatan mandiri selain mudahnya aksesibilitas antibiotik di fasilitas kefarmasian (Kurniawan *et al*, 2017).



Gambar 1. Antibiotik yang Digunakan Secara Mandiri

### 3.3 Faktor Prediktor terkait Demografi pada Pengobatan Mandiri Antibiotik

Tabel 3 menunjukkan analisis kaitan faktor demografi jenis kelamin, usia, dan latar belakang pendidikan terhadap kecenderungan pengobatan mandiri

menggunakan antibiotik di masyarakat. Hasil yang diperoleh menunjukkan ketiga faktor demografi yang dianalisis dalam penelitian ini tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap perilaku pengobatan mandiri menggunakan antibiotik ( $p$ -value >0,05).

Namun apabila dilihat dari nilai *Odd ratio*, faktor latar belakang pendidikan non pendidikan tinggi menunjukkan nilai lebih dari 1 (1,251) yang artinya faktor tersebut meningkatkan resiko atau kecenderungan melakukan pengobatan mandiri dengan antibiotik. Hal ini sejalan dengan penelitian oleh Jamhour *et al* tahun 2017 yang menyebutkan bahwa level pendidikan berkorelasi dengan pengobatan mandiri antibiotik.

Tabel 3. Faktor Demografi Prediktor Pengobatan Mandiri Antibiotik

Faktor Demografi	<i>Odd Ratio</i>	95% CI	<i>p-value</i>
<b>Jenis Kelamin</b>			
Perempuan	0,758	0,394 – 1,459	0,407
Laki-laki	R	R	R
<b>Usia</b>			
16-25	0,530	0,236 – 1,188	0,123
>25	R	R	R
<b>Pendidikan</b>			
NPT	1,251	0,633 – 2,474	0,117
PT	R	R	R

Keterangan :

NPT = Non-Pendidikan Tinggi;

PT= Pendidikan Tinggi

R = Referensi (1,000)

Faktor jenis kelamin perempuan menunjukkan nilai *Odd ratio* kurang dari 1 (0,758) sehingga dapat dikatakan responden perempuan memiliki kecenderungan yang lebih kecil dibanding laki-laki terhadap pengobatan mandiri dengan antibiotik. Hal ini merupakan hal yang positif mengingat perempuan memiliki peran yang sangat besar dalam kesehatan dalam keluarganya (Kurniawan *et al*, 2017).

Faktor usia 16-25 tahun juga menunjukkan *odd ratio* kurang dari 1(0,530) sehingga dapat dikatakan usia >25 tahun menunjukkan kecenderungan melakukan pengobatan mandiri dengan antibiotik. Hal ini juga dinyatakan dalam hasil *review* oleh Alhomoud *et al* tahun 2017 yang menyatakan prevalensi pengobatan mandiri dengan antibiotik akan meningkat pada seiring bertambahnya usia.

#### 4. KESIMPULAN

Tiga faktor prediktor terkait demografi yang diamati (jenis kelamin, usia, dan pendidikan) tidak menunjukkan pengaruh yang signifikan terhadap kecenderungan penggunaan antibiotik secara mandiri (*p-value* 0,401; 0,250; dan 0,117). Keterkaitan faktor prediktor lain seperti pengetahuan masyarakat tentang antibiotik perlu dikaji lebih lanjut.

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

- Al Rasheed A, Yagoub U, Alkhashan H, Abdelhay O, Alawwad A, Al Aboud A. (2016). **Prevalence and Predictors of Self-Medication with Antibiotics in Al Wazarat Health Center, Riyadh City, KSA.** *BioMed Research International*. Volume 2016, Article ID 3916874
- Grigoryan L, Haaijer-Ruskamp FM, Burgerhof JG, Mechtler R, Deschepper R, Tambic-Andrasevic A. (2006). **Self-medication with antimicrobial drugs in Europe.** *Emerging Infectious Disease*. Vol.12, No. 3, 452-459.
- Pavydė E, Veikutis, V, Asta M. (2015). **Public Knowledge, Beliefs and Behavior on Antibiotic Use and Self-Medication in Lithuania.** *International Journal of Environmental Research and Public Health*. Vol.12, No.6, 7002-7016.
- Djawaria DPA, (2015). **Faktor Penyebab Perilaku Penjualan dan Pembelian Antibiotik tanpa Resep Dokter di Apotek Kota Surabaya.** Surabaya : Universitas Surabaya.
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). **Riset Kesehatan Dasar (Riskesdas).** Jakarta : Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan.
- Notoatmodjo Soekidjo, (2014). **Ilmu Perilaku Kesehatan.** Jakarta: Rineka Cipta.
- Kurniawan, Posangi J, Rampengan N. (2017). **Association Between Public Knowledge Regarding Antibiotics and Self-Medication with Antibiotics in Teling Atas Community Health Center, East Indonesia.** *Medical Journal of Indonesia*, Vol. 2017, No. 26, 62-9.
- Sholih MG, Muhtadi A, Saidah S. (2015). **Rasionalitas Penggunaan Antibiotik di Salah Satu Rumah Sakit Umum di Bandung Tahun 2010.** *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 4 No. 1, 63-70.
- Pani S, Barliana MI, Halimah E, Pradipta IS, Annisa N. (2015). **Monitoring Penggunaan Antibiotik dengan Metode ATC/DDD dan DU 90% : Studi Observasional di Seluruh Puskesmas Kabupaten Gorontalo Utara.** *Jurnal Farmasi Klinik Indonesia*. Vol. 4 No. 4, 275-280.
- Jamhour A, El-Kheir A, Salameh P, Hanna PA, Mansour H. (2017). **Antibiotic Knowledge and Self-Medication Practices in a Developing Country : A Cross-Sectional Study.** *Am J Infect Control*. Vol. 45, No. 4, 384-388.
- Alhomoud F, Aljamea Z, Almahasnah R, Alkhalifah K, Basalelah L, Alhomoud FK. (2017). **Self-medication and Self-Prescription with Antibiotics in The Middle East-do They Really Happen? A Systematic Review of The Prevalence, Possible Reasons, and Outcomes.** *Int J Infect Dis*. Vol. 2017, No. 57, 3-12.



# EFEK BUAH CABE JAWA TERHADAP PENURUNAN EDEMA KAKI PADA MENCIT YANG DIINDUKSI FORMALIN

ARTIKEL PENELITIAN

**Meyke Herina Syafitri<sup>1\*)</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.

E-mail: meyke.herina@akfarsurabaya.ac.id

\*) Alamat Korespondensi: Email: meykeherina@gmail.com

## ABSTRAK

Salah satu spesies Piper yang belum banyak dieksplor adalah cabe jawa. Tanaman ini banyak ditemukan tumbuh liar di Indonesia. Cabe jawa yang juga dikenal sebagai cabe jamu, biasa dibubuhkan ke dalam minuman seperti teh, kopi, susu dan minumannya lainnya di Madura. Telah ada penelitian yang menunjukkan bahwa cabe jawa memiliki aktivitas analgesik, namun belum ada data mengenai potensinya sebagai anti-inflamasi. Oleh karena itu, pada studi kali ini akan dilakukan uji aktivitas cabe jawa terhadap mencit yang diinduksi formalin. Mencit dibagi dalam 5 kelompok yang tiap kelompok diberikan larutan uji CMC Na 1% p.o, Celecoxib (CEL) 20 mg/kg p.o, dan fraksi etanol cabe jawa (FECJ) masing-masing sebesar 30, 60, dan 90 mg/kg p.o. Satu jam berikutnya, larutan formalin 2,5% sebanyak 20 µl diinjeksikan ke area plantar kaki belakang kanan mencit. Kaki-kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar pada metatarsal. Pada kelompok kontrol negatif yang satu jam sebelum injeksi formalin hanya diberikan pembawa suspensi CMC Na 1%, peningkatan ketebalan kaki mencit sampai  $0,97 \pm 0,05$  mm, sedangkan pada kelompok CEL20 hanya sebesar  $0,22 \pm 0,06$  mm. Penurunan edema kaki terjadi pada kelompok FECJ30; 60; dan 90 berturut-turut sebesar  $0,40 \pm 0,14$  mm;  $0,40 \pm 0,10$  mm; dan  $0,40 \pm 0,11$  mm. Hasil penelitian ini mengkonfirmasi bahwa FECJ memiliki efek anti-inflamasi di perifer.

**Kata kunci:** *P.retrofractum*, edema, formalin, inflamasi

## ABSTRACT

*One of the Piper that has not been widely explored is Java Long Pepper. These plants are found to grow wild in Indonesia. Java Long Pepper, better known as Cabe Jawa or Cabe Jamu, are usually added to drinks such as tea, coffee, milk and other beverages in Madura. There has been research show that Cabe Jawa has analgesic activity, but there is no data on its potential as an anti-inflammatory. Therefore, the current study will determine the activity of cabe jawa on formalin-induced mice. Mice were divided into 5 groups, each group was given 1% CMC Na p.o, Celecoxib (CEL) 20 mg/kg p.o, and ethanol fraction of Cabe Jawa 30, 60 and 90 mg/kg p.o. One hour later, 20 µl of 2.5% formalin solution was injected into the plantar area of the right hind paw. The hind paws oedema are examined 2 hours after injection by measuring the thickness of*

the plantar in the metatarsal. In the negative control group, that only CMC Na 1% suspension was given, the thickness of paw increase to  $0.97 \pm 0.05$  mm, while in the CEL20 group only  $0.22 \pm 0.06$  mm. Decreased paw oedema occurred in the ethanol fraction 30, 60 and 90 group were  $0.40 \pm 0.14$  mm;  $0.40 \pm 0.10$  mm; and  $0.40 \pm 0.11$  mm respectively. The results of this study confirm that ethanol fraction has peripheral anti-inflammatory effects.

**Key Words:** *P.retrofractum*, oedema, formalin, inflammation

## 1. PENDAHULUAN

Cabe jawa banyak terdapat di Indonesia, Malaysia, Filipina, Thailand, dan Vietnam. Tanaman ini dibudidayakan hanya di beberapa wilayah di Jawa, Bali, dan pulau-pulau di sekitarnya. Hal ini terjadi karena tanaman ini cukup banyak yang tumbuh liar (Lim 2012).

Buah *P. retrofractum* digunakan untuk ramuan jamu dan obat tradisional. Selain itu, di Madura serbuk buah cabe jamu biasa dibubuhkan ke dalam minuman seperti teh, kopi, susu dan minumannya lainnya (Umami & Purwani 2015).

Evacusiany *et al.*, meneliti efek analgesik ekstrak etanol cabe jawa dengan menggunakan metode induksi nyeri termik menggunakan hewan coba mencit yang diletakkan pada plat panas. Data yang diukur adalah waktu reaksi respon nyeri pertama kali. Melalui percobaan ini diperoleh kesimpulan bahwa ekstrak etanol cabe jawa memiliki efek analgesik pada mencit (Evacusiany *et al.*, 2010), namun belum ada informasi lebih lanjut mengenai potensi cabe jawa dalam mengatasi respon inflamasi. Oleh karena itu, pada studi kali ini akan dilakukan uji aktivitas cabe jawa terhadap mencit yang diinduksi formalin.

## 2. BAHAN DAN METODE

Buah cabe jawa diperoleh dari Sampang Madura, Jawa Timur, Indonesia, pada bulan September 2016. Tanaman cabe jawa ini merupakan tanaman liar yang tidak dibudidayakan. Spesimen tanaman diidentifikasi di Kebun Raya Purwodadi, Jawa Timur, Indonesia (Surat Keterangan Identifikasi No. 1651/IPH.6/HM/X/2016).

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah mencit jantan usia 8 minggu dengan berat 20-25 g. Mencit diberikan makanan dan minuman *ad libitum*. Hewan coba diadaptasikan dengan laboratorium sekurang-kurangnya tiga hari sebelum uji dilakukan dan hanya digunakan satu kali selama percobaan. Pada penelitian ini digunakan celecoxib sebagai obat pembanding (*reference drug*). Namun pada penelitian ini tidak digunakan celecoxib murni, melainkan digunakan Celebrex<sup>®</sup> yang merupakan obat paten yang mengandung celecoxib.

Mencit dibagi dalam 5 kelompok, yaitu: kelompok kontrol negatif (Kelompok I) diberikan suspensi CMC Na 1% p.o, kelompok kontrol positif Celecoxib (20 mg/kg. p.o) (Kelompok II). Kelompok III-V diberikan fraksi etanol cabe jawa (FECJ) masing-masing sebesar 30, 60, dan 90 mg/kg p.o.

### Prosedur Penelitian

#### Pembuatan FECJ

Buah cabe jawa dicuci bersih dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada tempat yang terlindung dari cahaya matahari langsung (suhu 25-30 °C). Simplisia kering ditimbang kembali, diblender hingga berbentuk serbuk. Selanjutnya, 200 gram serbuk buah cabe jawa kering dimaserasi dengan kloroform sebanyak 600 ml selama 24 jam. Filtrat yang diperoleh kemudian disaring dengan corong Buchner dan residu diremaserasi sampai 2 kali (tiap remaserasi, residu direndam selama 24 jam dengan menggunakan kloroform sebanyak 600 ml). Filtrat yang diperoleh dari 3



kali maserasi dicampur. Ekstrak yang terkumpul selanjutnya dipekatkan dengan rotavapor hingga diperoleh ekstrak kental. Sejumlah ekstrak kental, ditambahkan larutan KOH 10% dalam 50% etanol (20 ml larutan KOH untuk tiap ekstrak yang setara dengan 25 g serbuk kering buah cabe jawa). Campuran disonikasi kemudian dibiarkan semalam dalam kulkas 4 °C, kemudian disaring dan dicuci dengan 25 ml air dingin untuk menghilangkan basa yang menempel. Residu yang tertahan di kertas saring selanjutnya disebut fraksi etanol cabe jawa (FECJ).

#### *Pembuatan Larutan Formalin 2,5% dalam Saline*

Sebanyak 25 µl larutan formaldehid (37% dalam H<sub>2</sub>O) ditambahkan 975 µl normal saline steril (0,9% larutan NaCl), kemudian dikocok hingga homogen.

#### *Pengukuran Edema Kaki*

Kaki belakang kanan yang akan diinjeksi dengan formalin ditandai dengan spidol hitam permanen. Diameter *baseline* dari kaki belakang kanan diukur menggunakan jangka sorong, pada level metatarsal. Selanjutnya, masing-masing mencit diberikan larutan uji sesuai dengan kelompok perlakuan. Satu jam berikutnya, larutan formalin 2,5% sebanyak 20 µl diinjeksikan ke area plantar kaki belakang kanan mencit. Kaki-kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar pada metatarsal (Yin *et al.*, 2015).

Edema kaki ditentukan dengan mengukur ketebalan dorsal-plantar kaki mencit. Hambatan edema dihitung dengan menggunakan persamaan:  
$$\Delta \text{edema} = v_2 - v_1$$

Keterangan:

$v_1$  = ketebalan kaki sebelum diinjeksi formalin

$v_2$  = ketebalan kaki setelah diinjeksi formalin

#### *Analisis Data*

Hasil yang diperoleh selanjutnya dipresentasikan sebagai rata-rata  $\pm$  SEM. Analisis menggunakan *One way ANOVA* diikuti dengan *Tukey's post hoc test* menggunakan software IBM SPSS statistic 20 untuk menentukan tingkat kepercayaan 95% ( $\alpha = 0,05$ ). Hasil dikatakan berbeda makna antar kelompok jika harga  $p < 0,05$ .

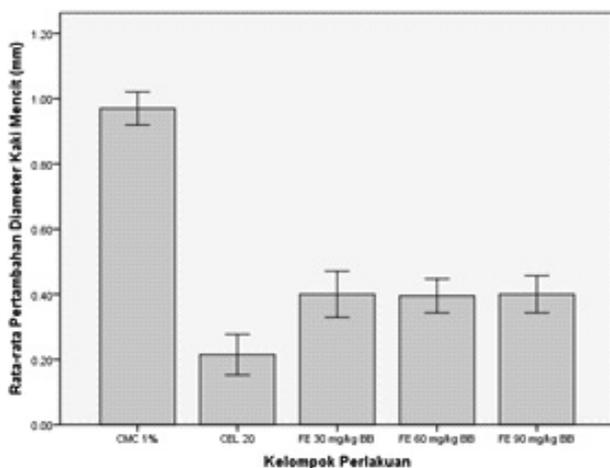
### **3. HASIL DAN PEMBAHASAN**

Salah satu spesies piper yang belum banyak diteliti efek anti-inflamasinya adalah Cabe Jawa yang memiliki nama latin *Piper retrofractum* Vahl. Piperine merupakan senyawa penanda (*marker*) dari spesies piper. Pada tahun 2014, Tasleem *et al.* melakukan penelitian yang hasilnya menunjukkan bahwa piperine menunjukkan aktivitas analgesik dan anti-inflamasi yang signifikan (Tasleem *et al.*, 2014).

Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi menggunakan kloroform yang dilanjutkan dengan fraksinasi menggunakan etanol. Hal ini dilakukan karena diharapkan fraksi etanol yang dihasilkan akan memberikan efek anti-inflamasi yang lebih baik karena kandungannya lebih terseleksi daripada di ekstrak.

Injeksi lokal formalin menghasilkan respon inflamasi yang mengakibatkan pembengkakan dan kemerahan pada kaki mencit secara cepat (Lin *et al.* 2007). Pembengkakan ini diakibatkan oleh adanya peningkatan permeabilitas vaskular. Injeksi formalin dosis kecil menyebabkan pembentukan edema lokal yang berkaitan dengan ekstrasvasi plasma yang gradual. Dosis formalin yang lebih besar menyebabkan edema yang lebih besar pula. Perubahan vaskular yang diinduksi formalin dosis rendah bergantung pada inflamasi neurogenik, sedangkan pada dosis yang lebih besar dimediasi oleh rilis neuropeptida prostanoid dan amina sel mast (Damas & Liégeois 1999). Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan pengukuran perubahan diameter kaki yang menggambarkan edema akibat injeksi formalin pada mencit.

Diameter *baseline* dari kaki-kaki belakang diukur sebelum injeksi formalin menggunakan jangka sorong pada level metatarsal. Kaki belakang yang mengalami edema ditentukan 2 jam setelah injeksi dengan mengukur ketebalan kaki plantar dorsal pada metatarsal. Pada mencit yang diinjeksi formalin pada area plantar tampak kaki mencit mengalami pembengkakan dan perubahan warna kaki menjadi lebih merah bahkan sampai keunguan. Penampakan visual ini menggambarkan ciri-ciri jaringan yang mengalami inflamasi. Langkah selanjutnya adalah menghitung pertambahan diameter kaki pada mencit.



Gambar 1. Pertambahan diameter kaki setelah injeksi formalin

Data disajikan sebagai rata-rata ± SEM, CEL = celecoxib, FE = fraksi etanol.

Tabel 1. Perubahan diameter kaki pada mencit

Kelompok Perlakuan	Jumlah Sampel	Perubahan Diameter Kaki (mm)
CMC Na 1%	4	0,97 ± 0,05
CEL 20	4	0,22 ± 0,06*
FE 30	4	0,40 ± 0,14*
FE 60	4	0,40 ± 0,10*
FE 90	4	0,40 ± 0,11*

Data disajikan sebagai rata-rata ± SEM, CEL = celecoxib, FE = fraksi etanol. \*  $p < 0,05$ , dibandingkan

dengan kontrol negatif (ANOVA diikuti dengan *Tukey post hoc test*).

Berdasarkan data pada tabel 1 terlihat bahwa pada kelompok kontrol negatif yang satu jam sebelum injeksi formalin hanya diberikan pembawa (suspensi CMC Na 1%), peningkatan ketebalan kaki mencit sampai  $0,97 \pm 0,05$  mm, sedangkan pada kelompok CEL20 hanya sebesar  $0,22 \pm 0,06$  mm. Penurunan edema kaki juga terjadi pada kelompok FE30; 60; dan 90 berturut-turut sebesar  $0,40 \pm 0,14$  mm;  $0,40 \pm 0,10$  mm; dan  $0,40 \pm 0,11$  mm. Berdasarkan analisis ANOVA yang diikuti uji *post hoc Tukey* terlihat bahwa semua kelompok perlakuan signifikan menurunkan edema kaki pada mencit dibandingkan dengan kelompok kontrol negatif. Selain itu kemampuan menurunkan edema dari kelompok perlakuan yang diberikan fraksi etanol juga tidak berbeda signifikan dibandingkan dengan kelompok pembanding, sehingga dapat disimpulkan bahwa kemampuan fraksi etanol cabe jawa sebanding dengan celecoxib dalam menurunkan edema kaki pada mencit yang diinduksi formalin.

#### 4. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini mengkonfirmasi bahwa fraksi etanol cabe jawa memiliki efek anti-inflamasi di perifer.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Damas, J. & Liégeois, J.-F., 1999. The inflammatory reaction induced by formalin in the rat paw. *Naunyn-Schmiedeberg's Arch Pharmacol*, 359, pp.220–227.
- Evacuasiyany, E., Santosa, S., Irwan, M., 2010, Analgesic Effect of Ethanol Extract of Long Pepper (*Piper retrofractum* Vahl) on Mice Swiss-Webster Strain, *Jurnal Medika Planta*, Vol. 1, No. 1



- Lim, T.K., 2012. Piper retrofractum. In *Edible Medicinal And Non-Medicinal Plants: Volume 4, Fruits*. pp. 351–357. Available at: [http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2\\_12](http://dx.doi.org/10.1007/978-94-007-4053-2_12).
- Lin, T. et al., 2007. Dissociation of spinal microglia morphological activation and peripheral inflammation in inflammatory pain models. *J Neuroimmunol*, 192(1–2), pp.40–48.
- Tasleem, F., Azhar, I., Ali, S. N., Perveen, S., Mahmood, Z. A., 2014, Analgesic and anti-inflammatory activities of *Piper nigrum* L., *Asian Pac J Trop Med*; 7(Suppl 1): S461-S468
- Umami, L. & Purwani, K.I., 2015. Pengaruh Ekstrak Buah Cabe Jamu (*Piper retrofractum* Vahl.) terhadap Perkembangan Larva Grayak (*Spodoptera litura* F.). *Jurnal Sains dan Seni ITS*, 4(2), pp.37–39.
- Yin, J., Zhou, K., Wu, H., Hu, W., Ding, T., Zhang, T., Wang, L., Kou, J., Kaye, A. D., Wang, W., 2015, Analgesic Effects of Danggui-Shaoyao-San on Various “Phenotypes” of Nociception and Inflammation in a Formalin Pain Model, *Mol Neurobiol*

# ANALISIS FARMAKOEKONOMI ANTIRETROVIRAL REGIMEN KOMBINASI DOSIS TETAP (TENOFIVIR, LAMIVUDIN, EFAVIRENZ) PADA PASIEN HIV-AIDS

ARTIKEL PENELITIAN

**Ninik Mas Ulfa<sup>1</sup>, Siti Annurijati Hatidja<sup>1</sup>,  
A.C Aditya G.A<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
Email : [ninik.mu@akfarsurabaya.ac.id](mailto:ninik.mu@akfarsurabaya.ac.id)

<sup>2</sup> Jurusan Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
Email: [annurijati@yahoo.com](mailto:annurijati@yahoo.com)

<sup>3</sup>Jurusan Farmasi, Universitas Katolik Widya Mandala, Surabaya.  
Email : [adityanatalia78@yahoo.com](mailto:adityanatalia78@yahoo.com)

## ABSTRAK

*Human Immunodeficiency Virus (HIV)* dan *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)* merupakan kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh virus HIV. Virus HIV ditemukan dalam cairan tubuh terutama pada darah, cairan sperma, cairan vagina, air susu ibu. Virus tersebut merusak sistem kekebalan tubuh manusia dan mengakibatkan turunnya atau hilangnya daya tahan tubuh sehingga mudah terjangkit penyakit infeksi. Data epidemiologi WHO 2006 diperkirakan ada 4,6 juta penderita HIV sekitar 65% di Afrika, 20% ada di Asia dengan prevalensi terbanyak di Thailand. Data Depkes 2006 bulan Juli-September ada 90 HIV, 655 AIDS, di 14 propinsi Indonesia. Penggunaan kombinasi antiretroviral merupakan farmakoterapi yang rasional, sebab masing-masing obat bekerja pada tempat yang berlainan atau memberikan efek sinergis terhadap obat lainnya. Pemilihan terapi awal diberikan *fixed dose combination (FDC)* Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz yaitu mempertimbangkan pemeriksaan HbsAg terutama apabila FDC merupakan paduan lini pertama. Tenofovir dan Lamivudin merupakan kombinasi antiretroviral yang memiliki aktivitas sebagai anti *Hepatitis B Virus (HBV)*. Penelitian ini bersifat *observasional cross section* dengan arah pengambilan data secara *retrospektif*, dimana pengamatan dan perhitungan data retrospektif dilakukan pengamatan dan pengolahan selama 6 bulan yaitu Februari – Juli 2018. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh dokumen farmasi pasien rawat jalan yang mendapat terapi ARV dosis tetap Tenofovir + Lanivudin + Efavirenz selama 2 tahun di Rumah Sakit wilayah Surabaya. Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah dokumen farmasi periode Januari 2014 – Desember 2015 yang memenuhi kriteria inklusi. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar CD-4 T Limfosit pre dan post selama terapi 2 tahun, *Cost effectiveness analysis (CEA)* dari total biaya terapi serta skor kualitas hidup dengan kuesioner *SF-36 Modification*. Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa regimen dosis tetap FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz dari 19 pasien HIV-AIDS adalah efektif dalam meningkatkan nilai CD-4 T Limfosit sebanyak 57, 94 % dengan *average cost effectiveness* Rp. 468.395,00. Peningkatan CD-4 T Limfosit sangat berhubungan dengan kualitas hidup pasien yaitu pada peningkatan kesehatan fisik selama menggunakan terapi obat ARV tersebut 2 tahun.

**Kata kunci:** Efektifitas obat ARV, FDC Tenofovir, Kualitas Hidup, HIV-AIDS



## ABSTRACT

Human Immunodeficiency Virus (HIV) and Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS) are a collection of symptoms of diseases caused by the HIV virus. The HIV virus is found in body fluids, especially in blood, semen, vaginal fluids, breast milk. The virus destroys the human immune system and results in a decrease or loss of immune system so that it is easily infected by infectious diseases. WHO 2006 epidemiological data estimated that 4.6 million HIV sufferers were around 65% in Africa, 20% were in Asia with the highest prevalence in Thailand. The use of combination antiretroviral is a rational pharmacotherapy, because each mechanism of drug in a different place or provides a synergistic effect on other drugs. The choice of initial therapy is given a fixed dose combination (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz) which is considering HBsAg examination especially if FDC is the first line alloy. Tenofovir and Lamivudin are antiretroviral combinations that have activity as anti-hepatitis B virus (HBV). This research is an observational cross section with retrospective, where observations and calculations of retrospective data were observed and processed for 6 months, February - July 2018. The population in this study were all outpatient pharmacy documents that received tenofovir fixed dose ARV therapy. + Lanivudin + Efavirenz for 2 years at the Surabaya Hospital. The samples taken in this study were pharmaceutical documents for the period January 2014 - December 2015 that met the inclusion criteria. The variables observed in this study were pre and post CD-4 T lymphocyte levels during 2 years of therapy, Cost effectiveness analysis (CEA) of the total cost of therapy and quality of life scores using the SF-36 Modification questionnaire. Based on the results of this study it can be concluded that the FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz fixed dose regimen of 19 HIV-AIDS patients was effective in increasing CD-4 T lymphocyte values by 57.94% with an average cost effectiveness of Rp. 468,395.00. Increased CD-4 T lymphocytes are closely related to the quality of life of patients, namely on improving physical health during the use of ARV drugs 2 years.

**Key Words:** Effectiveness ARV drug, FDC Tenofovir, Quality of life, HIV-AIDS

## 1. PENDAHULUAN

*Human Immunodeficiency Virus (HIV)* dan *Acquired Immunodeficiency Syndrome (AIDS)* merupakan kumpulan gejala penyakit yang disebabkan oleh virus HIV. Virus HIV ditemukan dalam cairan tubuh terutama pada darah, cairan sperma, cairan vagina, air susu ibu. Virus tersebut merusak sistem kekebalan tubuh manusia dan mengakibatkan turunnya atau hilangnya daya tahan tubuh sehingga mudah terjangkit penyakit infeksi (Depkes, 2006). Penularan HIV terjadi dengan cara kontak seksual, infus darah/produk darah, penggunaan jarum suntik bergantian (pada pengguna narkoba), ASI ibu HIV pada bayinya dan perinatal yaitu dari ibu pada janin yang dikandungnya. Data epidemiologi WHO 2006 diperkirakan ada 4,6 juta penderita HIV sekitar 65% di Afrika, 20% ada di Asia dengan prevalensi terbanyak di Thailand. Data Depkes 2006 bulan Juli-September ada

90 HIV, 655 AIDS, di 14 propinsi Indonesia. (Sjamsiah, 2007). Sedangkan laju peningkatan pasien AIDS rerata 300% per tahun di RSUD Dr. Soetomo Surabaya (Yuwono, 2007). Kasus HIV/AIDS di Indonesia yang dilaporkan oleh Direktorat Jendral *Communicable Disease (CDC) & Environmental Health (EH)* Kementerian Kesehatan Republik Indonesia secara kumulatif pada 1 April 1987 sampai dengan 30 September 2014 sebanyak 150.296 kasus untuk HIV/AIDS 55.799 kasus, dan kematian akibat HIV/AIDS tercatat sebanyak 9.796 kasus (Kemenkes RI, 2014). Obat antiretroviral (ARV) untuk HIV-AIDS terdiri dari golongan Nucleoside reverse transcriptase inhibitors (NRTI), golongan protease inhibitor (PI), dan nonnucleoside reverse transcriptase inhibitors (NNRTIs) (Dong, 2000; Katz, 2000). NRTI contoh obatnya zidovudine, stavudine, lamivudin, didanosin, abacavir. Sedangkan NNRTIs contoh

obatnya Nevirapin, Efavirenz, Delavirdine. Terapi PI tunggal menyebabkan resistensi yang cepat, contoh obatnya adalah Indinavir, Ritonavir, Saquinavir. Kombinasi obat antiretroviral untuk terapi AIDS lebih banyak digunakan. Tujuan kombinasi ini antara lain adalah untuk menghindari adanya resistensi virus karena terbentuknya mutan-mutan baru dan meminimalkan efek samping serta toksisitas obat (Dong, 2000; Fauci 2005, Katz, 2000). Penggunaan kombinasi antiretroviral merupakan farmakoterapi yang rasional, sebab masing-masing obat bekerja pada tempat yang berlainan atau memberikan efek sinergis terhadap obat lainnya (Katzung, 2011). Departemen Kesehatan Nasional telah merekomendasikan kelompok pasien yang diprioritaskan mendapat terapi FDC adalah pasien HIV positif yang baru memulai ARV, ibu hamil dan ibu menyusui, pasien koinfeksi tuberkulosis (TB), dan pasien yang menerima individu TDF, 3TC dan EFV setelah konseling setuju untuk beralih ke terapi FDC (Sajhivmed, 2013). Pemilihan terapi awal diberikan *fixed dose combination* (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz) yaitu mempertimbangkan pemeriksaan HbsAg terutama apabila FDC merupakan paduan lini pertama. Tenofovir dan Lamivudin merupakan kombinasi antiretroviral yang memiliki aktivitas sebagai anti *Hepatitis B Virus* (HBV) (Kemenkes, 2014). Penelitian tentang efektivitas obat ARV kombinasi TDF + 3TC + EFV yang dilakukan oleh Cassetti, Madruga, Sulaiman, Zhong, Ennojosa, dan Cheng tahun 2005 di Brasil memberikan hasil bahwa regimen kombinasi tersebut dapat meningkatkan kadar CD-4 T Limfosit pasien HIV-AIDS dengan Hepatitis B sebesar  $> 391 \text{ sel / mm}^3$  dan menurunkan Viral Load HIV-1 RNA sebesar  $< 50 \text{ sel / ml}$  selama terapi 192 minggu (4 bulan) terapi. Pada penelitian farmakoekonomi tentang *cost effectiveness* dengan parameter *cost*, *outcome therapy* dan *quality of life* yang dilakukan oleh Von Wyl, Cambiano, Jordan, Bertagnolio, Minners, Pillay, Lundgren, Phillips tahun 2012 terhadap pasien HIV – AIDS stadium 2, 3, dan 4 di Sahara - Afrika selama 6 tahun pengamatan memberikan hasil bahwa Regimen kombinasi ART lini pertama TDF dengan 2NRTI yaitu ZDV + EFV, atau 3TC + EFV memberikan hasil bahwa regimen dengan kombinasi TDF sangat *cost-effective* dengan memberikan *outcome therapy* berupa peningkatan CD-4 T Limfosit, penurunan *viral load*

HIV-1 RNA tidak terdeteksi ( $< 500 \text{ sel / ml}$ ), dengan selisih harga obat yang sedikit lebih murah dibandingkan dengan regimen kombinasi LPV + ZDV / 3TC + EFV serta memberikan kualitas hidup yang baik. Berdasarkan hal tersebut, dan terjadinya resistensi lini pertama regimen Zidovudin, lamivudine, Nevirapin / Efavirenz serta mahalnnya harga obat ARV yang menyebabkan tidak meratanya ketersediaan obat ARV di pelayanan kesehatan Indonesia baik rumah sakit dan puskesmas, maka dilakukan penelitian farmakoekonomi ini di Rumah Sakit X wilayah Surabaya Tengah dengan memfokuskan pada analisis efektifitas biaya (*cost effectiveness analysis*) melalui parameter pengamatan *outcome* terapi pada pengamatan CD-4 T Limfosit, analisis efektifitas biaya, dan juga mengamati kualitas hidup pasien AIDS dengan regimen kombinasi TDF + 3TC + EFV yang mendapat terapi 2 tahun.

## 2. BAHAN DAN METODE

### 2.1 Bahan Penelitian

Pada penelitian ini menggunakan bahan penelitian yaitu dokumen farmasi pasien HIV-AIDS rawat jalan yang mendapat kombinasi terapi dosis tetap (*fixed dose combination*) yaitu Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz selama 2 tahun (Januari 2014 – Desember 2015),serta terdapat data Cd4-T Limfosit pre dan post terapi. Data dari dokumen farmasi tersebut dicatat dan direkap dalam lembar pengumpul data (LPD).

### 2.2 Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat observasional cross section dengan arah pengambilan data secara retrospektif, dimana pengamatan dan perhitungan data retrospektif dilakukan pengamatan dan pengolahan selama 6 bulan yaitu Februari – Juli 2018. Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh dokumen farmasi pasien rawat jalan yang mendapat terapi ARV dosis tetap Tenofovir + Lanivudin + Efavirenz selama 2 tahun di Rumah Sakit wilayah Surabaya. Sampel yang diambil dalam penelitian ini adalah dokumen farmasi periode Januari 2014 – Desember 2015 yang memenuhi kriteria inklusi. Variabel yang diamati dalam penelitian ini adalah kadar CD-4 T Limfosit pre dan post selama terapi 2



tahun, Cost effectiveness analysis (CEA) dari total biaya terapi serta skor kualitas hidup dengan kuesioner SF-36 Modification. Terapi Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz yang digunakan dalam penelitian ini adalah regimen dosis tetap yang diberikan dalam 1 tablet mengandung dosis Tenofovir 300 mg, Lamivudin 300 mg dan Efavirenz 600 mg dengan aturan pakai sehari 1 tablet pada malam hari menjelang tidur. Tahapan pengambilan data adalah merekap kadar CD-4 T Limfosit pre dan post, menghitung biaya terapi meliputi total terapi ARV + total terapi untuk Infeksi oportunistik + total terapi efek samping obat. Kemudian dilanjutkan dengan memberikan kuesioner untuk menilai kualitas hidup pasien HIV-AIDS yang sudah menjalani terapi ARV tersebut 2 tahun dengan menggunakan kuesioner SF-36 Modification. Selanjutnya dilakukan analisis untuk membandingkan kadar CD-4 T Limfosit pre dan post terapi dengan menggunakan uji t-test berpasangan, dilanjutkan analisis CEA dengan menggunakan rumus Average cost effectiveness = cost / outcome. Untuk kualitas hidup menggunakan analisis statistik Correlation Spearman.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan pengamatan dalam penelitian ini, diperoleh total pasien sebanyak 19 orang, dengan hasil sebagai berikut :

Tabel 1. Distribusi Berdasarkan Jenis Kelamin

No	Jenis Kelamin	Jumlah
1	Pria	11
2	Wanita	8
	Total	19

Tabel 2. Distribusi Berdasarkan Umur

No	Umur (tahun)	Jumlah	Prosentase
1	16 – 25	2	10,53
2	26 – 35	9	47,37
3	36 – 45	5	26,32
4	46 – 55	3	15,78
	Total	19	100

Tabel 3. Hasil Pemeriksaan CD-4 T Limfosit pre-post terapi FDC (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz) selama 2 tahun

No	Inisial Pasien	CD-4 pre	CD-4 post	Δ CD-4	% peningkatan CD-4
1	SN	167	346	179	51,73
2	AW	63	79	16	20,25
3	TS	274	348	74	21,26
4	RC	285	317	32	10,09
5	AG	43	226	183	80,97
6	CY	1	211	210	99,53
7	MZ	19	184	165	89,67
8	LA	6	275	269	97,82
9	FR	346	500	154	30,80
10	ET	189	489	300	61,35
11	HT	253	600	347	57,83
12	ZM	106	189	83	43,92
13	SI	155	353	198	56,09
14	NL	491	685	194	28,32
15	HI	55	152	97	63,82
16	SW	4	575	571	99,30
17	IN	189	293	104	35,49
18	MD	275	627	352	56,14
19	NR	10	289	279	96,54
Rerata % Peningkatan CD-4					57,94

Berdasarkan tabel 1 jenis kelamin terbanyak pada penderita HIV-AIDS dalam penelitian ini adalah laki-laki, sedangkan pada tabel 2 rentang usia tertinggi yaitu antara 26 – 35 tahun. Dari hasil penelitian ini terjadi peningkatan CD-4 T Limfosit pada pasien HIV-AIDS yang menjalani terapi ARV yaitu FDC Tenofovir+Lamivudin+Efavirenz selama 2 tahun terjadi peningkatan CD-4 T Limfosit sebanyak 57,94 % (meningkat 0,57 x dari nilai CD-4 T Limfosit pre terapi. Kemudian dilakukan analisis statistik dengan menggunakan uji t-test berpasangan diperoleh hasil sebagai berikut :

Tabel 4. Distribusi Data Nilai Cd-4 T Limfosit pre dan post terapi 2 tahun regimen ARV FDC Tenofovir+Lamivudin+Efavirenz

	Tests of Normality					
	Kolmogorov-Smirnov <sup>a</sup>			Shapiro-Wilk		
	Statistic	df	Sig.	Statistic	df	Sig.
pre CD4	.165	19	.185	.909	19	.070
post CD4	.188	19	.076	.940	19	.261

Tabel 5. Hasil analisis statistik CD-4 T limfosit pre dan post selama terapi 2 tahun regimen ARV FDC Tenofovir+Lamivudin+Efavirenz

Uji t-test	Mean	SD	Sig talled) (2
CD-4 pre CD-4 post	-200.368	133.132	.000

Berdasarkan tabel 4 menunjukkan distribusi data adalah normal dengan signifikasi nilai  $\alpha \geq 0,05$  yaitu  $\alpha = 0,070$  dan  $0,261$ . Berdasarkan analisis statistik menggunakan uji t-test berpasangan dalam tabel 5 tersebut diperoleh hasil bahwa ada perbedaan yang bermakna dari kadar CD-4 T Limfosit sebelum diberikan terapi dan setelah diberikan terapi ARV FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz dengan  $\alpha \leq 0,05$  yaitu  $\alpha = 0,000$ . Hal ini membuktikan bahwa terapi ARV tersebut efektif dalam menghambat progresifitas virus HIV-AIDS sehingga terjadi peningkatan CD-4 T Limfosit. Selanjutnya dilakukan perhitungan biaya obat-obat yang digunakan selama terapi ARV FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz 2 tahun ditambah biaya obat-obat untuk penanganan efek samping obat dan biaya obat untuk terapi infeksi *opportunistic*. Selanjutnya dilakukan pengujian Cost Effectiveness Analysis (CEA) dengan cara menghitung semua biaya obat selama terapi ARV 2 tahun, meliputi biaya obat ARV FDC Tenofovir+Lamivudin+Efavirenz, biaya obat-obat untuk infeksi *opportunistic* serta biaya obat-obat untuk menanggulangi efek samping selama penggunaan ARV. Tabel dibawah ini adalah rekap biaya pemakaian obat-obat pada pasien HIV-AIDS dengan regimen dosis tetap FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz.

Tabel 6. Rekap Total Biaya Obat Pasien HIV-AIDS dengan Regimen Terapi Dosis Tetap FDC (Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz)

No	Inisial Pasien	Total Biaya (Rp)
1	SN	29.127.900
2	AW	29.559.500
3	TS	29.575.900
4	RC	32.296.000
5	AG	29.575.900

6	CY	29.127.900
7	MZ	30.708.750
8	LA	30.714.300
9	FR	20.127.900
10	ET	18.347.900
11	HT	18.597.300
12	ZM	30.708.750
13	SI	17.801.400
14	NL	29.559.500
15	HI	30.664.250
16	SW	29.575.900
17	IN	30.764.500
18	MD	30.249.300
19	NR	18.554.800
	Total Biaya	515.637.650
	Rerata	27.138.824

Berdasarkan tabel 6 tersebut diatas diperoleh rata-rata total biaya pasien dengan terapi ARV dan terapi infeksi *opportunistic* adalah Rp.27.138.824,-

Kemudian dilakukan *Analysis Cost Effectiveness* dengan menggunakan rumus dari Bootman et al (2005) adalah *Average cost-effectiveness* =

$$\frac{\text{Cost}}{\text{Effect (Outcome)}}$$

Berdasarkan rumus diatas diketahui cost adalah Rp 27.138.824,00 sedangkan nilai *effect (outcome)* di dapatkan dari nilai % rerata peningkatan CD-4 T Limfosit sehingga diperoleh *average cost effectiveness* = 27.138.824 adalah Rp. 468.395,00.

57,94

Artinya *cost effectiveness* rata-rata dari terapi ARV regimen dosis tetap FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz adalah Rp. 468.395,00 dari semua terapi obat yang digunakan oleh 1 orang pasien HIV-AIDS sehingga dapat meningkatkan nilai CD-4 T Limfosit pasien tersebut..

Setelah diketahui harga rata-rata yang paling efektif, maka dilakukan analisis tentang kualitas hidup pasien dengan menggunakan kuesioner SF-36 maodifikasi untuk pasien HIV-AIDS. Kuesioner dibagikan dengan cara peneliti melakukan wawancara



secara langsung dan memandu pengisian kuesioner. Dalam kuesioner tersebut terdapat 10 kriteria pertanyaan yang terbagi menjadi dua kategori yaitu kategori kesehatan fisik dan kesehatan mental. Berdasarkan kuesioner yang dibagikan kepada 19 orang pasien tersebut diperoleh hasil sebagai berikut yang dapat dilihat pada tabel 7 dibawah ini :

Tabel 7. Hasil Kuesioner SF-36 Modifikasi dari Pasien HIV-AIDS dengan terapi FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz

No	Variabel Skor Kualitas Hidup	Rerata Hasil Kuesioner (n = 19)
1	Physical Functioning (PF)	100
2	Role-Physical (RP)	97,9
3	Bodily Pain (BP)	95,1
4	General Health (GH)	80,6
5	Vitality (VT)	95,4
6	Social Function (SF)	94,8
7	Role-Emotional (RE)	100
8	Mental Health (MH)	97,3
9	Physical Component Summary (PCS)	55,8
10	Menthall Component Summary (MCS)	65,9

Berdasarkan tabel 7 diperoleh bahwa skor kualitas hidup yang paling rendah adalah *Physical Component Summary* (PCS). Hal ini menunjukkan bahwa kesehatan fisik pasien HIV-AIDS sangat berpengaruh dalam kehidupannya sehari-hari, hal ini dikarenakan penurunan parameter kekebalan tubuh yaitu CD-4 T Limfosit akibat dari virulensi virus HIV-AIDS sehingga menghambat aktivitas fisik dari pasien tersebut.. Kemudian dilakukan analisis statistik dari hasil kuesioner SF-36 Modifikasi dihubungkan dengan peningkatan kadar CD-4 T Limfosit ( $\Delta$  CD-4) dari 19 pasien dengan menggunakan Analisa statisti *Correlation Spearman Test*. Diperoleh hasil dibawah ini.

Tabel 8 Analisis Statistik Korelasi Skor Kualitas Hidup dengan Peningkatan Nilai CD-4 T Limfosit

No	CD4 Tlimfosit – Variabel (n = 19)	Koefisien Korelasi	Signifikasi	Keterangan
----	-----------------------------------	--------------------	-------------	------------

1	Physical Functioning (PF)	-	-	Tidak Berkorelasi
2	Role-Physical (RP)	0,136	0,528	Tidak Berkorelasi
3	Bodily Pain (BP)	-0,320	0,127	Tidak Berkorelasi
4	General Health (GH)	-0,344	0,100	Tidak Berkorelasi
5	Vitality (VT)	-0,038	8,58	Tidak Berkorelasi
6	Social Function (SF)	-0,039	8,55	Tidak Berkorelasi
7	Role-Emotional (RE)	-	-	Tidak Berkorelasi
8	Mental Health (MH)	-0,024	0,911	Tidak Berkorelasi
9	Physical Component Summary (PCS)	0,424	0,039	Korelasi
10	Menthall Scala (MCS)	0,139	0,517	Tidak Berkorelasi

Berdasarkan tabel tersebut diatas diperoleh bahwa peningkatan nilai CD-4 T limfosit sangat berkorelasi dengan parameter kualitas hidup yaitu komponen fisik (*Physical Component Summary / PCS*) yang artinya bahwa peningkatan kadar CD-4 T Limfosit dalam darah sangat berhubungan dengan aktifitas fisik pasien HIV-AIDS yang mendapat terapi FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz, semakin meningkat nilai CD-4 T limfosit maka semakin baik aktifitas fisik pasien tersebut. Hal ini membuktikan bahwa terapi FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz ini dapat meningkatkan nilai CD-4 T Limfosit sehingga dapat memperbaiki kualitas hidup pasien dari segi kesehatan fisik. Sedangkan pada komponen kesehatan mental tidak berkorelasi atau tidak ada hubungan antara peningkatan CD-4 T Limfosit dengan kesehatan mental.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa regimen dosis tetap FDC Tenofovir + Lamivudin + Efavirenz dari 19 pasien HIV-AIDS adalah efektif dalam meningkatkan nilai CD-4 T

Limfosit sebanyak 57, 94 % dengan *average cost effectiveness* Rp. 468.395,00. Peningkatan CD-4 T Limfosit sangat berhubungan dengan kualitas hidup pasien yaitu pada peningkatan kesehatan fisik selama menggunakan terapi obat ARV tersebut 2 tahun.

## 5. DAFTAR PUSTAKA

- Bootman, JL, et all, 2005. Introduction to Pharmacoeconomic in: Bootman, JL, Townsend, RJ, Mc Ghan, WF. Principles of Pharmacoeconomics, 2nd Ed, Harvey Whitney Books Company, USA, p. 1-46.
- Casseti, Madruga, Suleiman, Zhong, Enojosa, Cheng, 2005. **Tenofovir DF (TDF) in Combination with Lamivudine (3TC) and Efavirenz (EFV) in Antiretroviral-Naïve HIV-Infected Patients: a 4-Year Follow-Up.** 3rd IAS Conference on HIV Pathogenesis and Treatment July 24-27, 2005 Rio de Janeiro, Brazil
- Colombo, Colangeli, Biagio, Matteo, Viscoli, Viale, 2011. **Cost-effectiveness analysis of initial HIV treatment under Italian guidelines.** ClinicoEconomics and Outcomes Research Journal 2011:3 197–205
- Departemen Kesehatan RI, 2006. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik Ditjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan, **Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Orang dengan HIV/AIDS (ODHA)**, Jakarta, hal. 18-21.
- Dong, BJ, 2000. Human Immunodeficiency Virus (HIV) Infection-Antiretroviral Therapy in Herfindal, ET., et al, **Text Book of Therapeutics Drug and Disease Management**, ED 7<sup>th</sup>, Lippincott Williams & Wilkins, Philadelphia, p. 1555-1582.
- Fauci, AS and Lane, HC, 2005. HIV. Disease: AIDS And Related Disorders in Kasper, D.L., et.al. (Editors), **Harrison's Principles of Internal Medicine**, Ed 16<sup>th</sup>, New York: Mc Graw Hill Companies, Inc, hal. 1753-1806.
- Katz, HM and Hollander, H, 2000. HIV Infection to Tierney, ML., et al, **Current Medical Diagnosis & Treatment**, 39<sup>th</sup> ed, New York, Lange Medical Books/Mc Graw-Hill, p. 1266-1293.
- Katzung. B.G. 2011. *Farmakologi Dasar dan Klinik.* Jakarta: Buku Kedokteran. Edisi 10, hal. 823-838.
- Notoatmodjo, Soekidjo. 2010. **Metodologi Penelitian Kesehatan:Metode Pengambilan Sampel.** Jakarta: PT Rineka Cipta, hal. 115.
- Wyl V, Cambiano V, Jordan RM, Bertagnolio S, Miners A, Pillay D, Lundgren J, Phillips N, 2012. **Cost-Effectiveness of Tenofovir Instead of Zidovudine for Use in First-Line Antiretroviral Therapy in Settings without Virological Monitoring.** PLoS ONE 7(8): e42834. doi:10.1371/journal.pone.0042834
- Sajhivmed. 2013. **Fixed-dose Combination for Adults Accessing Antiretroviral Therapy.** Vol.14, hal. 41-43.
- Sjamsiah, SS., 2007. **Aspek Medikamentosa (Obat) pada Penderita HIV-AIDS**, Fakultas Farmasi Universitas Airlangga, Surabaya, hal 1-13
- Ware, JE., 1996. **Quality of Life and Pharmacoeconomics in Clinical Trial**, ED 2<sup>nd</sup>, Lippincott-Raven Publisher, Philadelphia, p. 1-13 <http://www.sf-36.org/tools/sf36.shtml>
- Ware, JE, 2002, **SF-36 Literature**, Construction of the SF-36 Version 2.0, and Psychometric Considerations in Health Survey Update, Philadelphia, p. 1-15 <http://www.sf-36.com> and <http://www.qualitymetric.com>
- WHO, 2006. **Antiretroviral Therapy For HIV Infection In Adults And Adolescent In Resource-Limited Settings : Towards Universal Access**, Recommendations for a public health approach, p. 114-118.
- WHO, 2007. **Management of HIV Infection and Antiretroviral Therapy in Adults and Adolescents**, Regional Office for South-East Asia, New Delhi, p. 18-22, 35-38, 43-46, 60, 133-139.
- Yuwono, SR, 2007. **Tanggung Jawab Rumah Sakit dalam Pelayanan HIV dan AIDS**, Jakarta : Pertemuan Nasional HIV dan AIDS, 5-8 Februari 2007.



# PEMANFAATAN KALSIMUM KLORIDA ( $\text{CaCl}_2$ ) UNTUK EKSTRAKSI ASAM SITRAT PADA BUAH JERUK PURUT

ARTIKEL PENELITIAN (*ORIGINAL ARTICLE*)

**Ratih Kusuma Wardani<sup>1\*)</sup>**

<sup>1</sup> D3 Farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
ratih.wardani@akfarsurabaya.ac.id

\*) Alamat Korespondensi: Email: ratih.wardani@akfarsurabaya.ac.id

## ABSTRAK

Pada penelitian ini dilakukan ekstraksi asam sitrat dalam buah jeruk purut menggunakan larutan kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ). Ion kalsium pada  $\text{CaCl}_2$  dapat bereaksi dengan ion sitrat pada sari buah jeruk purut membentuk endapan kalsium sitrat yang tidak larut dalam akuades. Endapan kalsium sitrat dilarutkan kembali dalam larutan asam sulfat 2N sehingga terbentuk endapan kalsium sulfat yang tidak larut dalam air dan larutan asam sitrat yang larut air. Kristal asam sitrat diperoleh dari proses kristalisasi dengan cara memekatkan larutan asam sitrat melalui pemanasan. Kristal asam sitrat yang didapatkan pada penelitian ini sebanyak 0,1346 gram. Kristal asam sitrat berwarna putih, mudah larut dalam air, dan mengarang bila dipanaskan pada suhu tinggi.

**Kata kunci:** ekstraksi, asam sitrat, kalsium klorida

## ABSTRACT

In this research, citric acid was extracted in kaffir lime using calcium chloride ( $\text{CaCl}_2$ ) solution. Calcium ions in  $\text{CaCl}_2$  can react with citric ions on kaffir lime juice to form calcium citrate sediment that do not dissolve in distilled water. Calcium citrate sediments are dissolved again in a solution of 2N sulfuric acid to form sedimentation of calcium sulfate which is insoluble in water and citric acid solution which is soluble in water. Citric acid crystals are obtained from the crystallization process by concentrating the citric acid solution through heating. Citric acid crystals obtained in this research were 0.1346 grams. Citric acid crystals are white, easy to dissolve in water, and fabricate when heated at high temperatures.

**Key Words:** extraction, citric acid, calcium chloride

## 1. PENDAHULUAN

Bahan tambahan makanan (BTP) sering ditambahkan dalam makanan dari proses pembuatan, pengolahan, pengemasan, pengepakan, penyimpanan dan pengangkutan makanan. Hal tersebut dilakukan oleh produsen makanan untuk mengendalikan keasaman pada produk makanan, meningkatkan konsistensi baik dari segi rasa, bentuk dan kualitas makanan. Menurut Permenkes No. 722 (1988), penggolongan BTP yang diizinkan untuk ditambahkan pada makanan antara lain, pewarna, pemanis buatan, pengawet, antioksidan, antikempal, penyedap rasa dan aroma, pemutih dan pematang tepung, pengemulsi, pengeras, sekuestran dan pengatur keasaman. Ada beberapa pengatur keasaman yang diizinkan untuk digunakan dalam makanan, antara lain aluminium sulfat, ammonium sulfat, kalium sulfat, natrium sulfat, asam laktat, kalium bikarbonat, natrium bikarbonat dan asam sitrat.

Selain digunakan sebagai pengatur keasaman dalam makanan, asam sitrat juga dapat digunakan untuk mengawetkan makanan. Hal tersebut dikarenakan sifat asam pada asam sitrat dapat mencegah pertumbuhan mikroba berbahaya.

Asam sitrat alami yang terkandung dalam buah juga dapat digunakan untuk pengawetan makanan. Pakaya, dkk (2014) telah memanfaatkan asam sitrat pada belimbing wuluh untuk mengawetkan ikan teri asin kering. Dari penelitian tersebut diketahui bahwa pertumbuhan bakteri pada ikan teri menurun seiring dengan meningkatnya kadar sari buah belimbing wuluh dalam larutan rendaman.

Asam sitrat alami banyak terkandung dalam buah seperti jeruk, nanas, belimbing wuluh, pir dan lain sebagainya. Asam sitrat alami dapat diekstraksi melalui proses kimia. Asam sitrat juga dapat diproduksi melalui proses mikrobiologi (Iqbal, 2008). Ekstraksi asam sitrat melalui proses kimia dapat dilakukan dengan mereaksikan sari buah dengan senyawa garam kalsium, salah satunya adalah kalsium klorida ( $\text{CaCl}_2$ ).

Przybul dan Kurek (2013) berhasil mengekstraksi asam sitrat pada jus lemon dengan menggunakan

larutan kalsium klorida 10%. Kalsium klorida mampu bereaksi dengan asam sitrat membentuk endapan kalsium sitrat dan ion sitrat dalam kalsium sitrat dapat lepas dengan penambahan  $\text{H}_2\text{SO}_4$ . Penelitian serupa juga dilakukan oleh Puspawati, dkk (2017) yang menggunakan kalsium klorida untuk mengisolasi asam sitrat dari hasil fermentasi kulit singkong dengan *Aspergillus wentii*. Dari penelitian Puspawati, dkk (2017) endapan kalsium sitrat dapat terbentuk dengan jelas dalam suasana basa dari penambahan NaOH.

Berdasarkan beberapa hal yang telah dipaparkan, pada penelitian ini dilakukan ekstraksi asam sitrat dari buah jeruk purut menggunakan larutan kalsium klorida.

## 2. BAHAN DAN METODE

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah kalsium klorida dihidrat ( $\text{CaCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ), natrium hidroksida (NaOH), asam klorida (HCl), asam sulfat ( $\text{H}_2\text{SO}_4$ ). Semua bahan yang digunakan pada penelitian ini memiliki derajat kemurnian *pro analysis*.

100 mL sari buah belimbing wuluh, dalam gelas beker 250 mL, ditambahkan larutan NaOH 10% sedikit demi sedikit sampai pH 7-8 kemudian disaring dengan kertas saring. Filtrat yang didapatkan, ditambahkan 50 mL larutan  $\text{CaCl}_2$  10%. Larutan diaduk selama  $\pm 15$  menit menggunakan *magnetic stirrer* dan dipanaskan hingga mendidih. Setelah mendidih, campuran tersebut disaring dalam keadaan panas dengan kertas saring. Endapan yang didapatkan pada proses tersebut adalah endapan kalsium sitrat. Endapan kemudian dicuci dengan air panas dan disaring kembali. Selanjutnya endapan ditambahkan dengan larutan HCl 2M sebanyak 5 mL. Campuran tersebut ditambahkan dengan larutan NaOH 2M sedikit demi sedikit hingga pH sekitar 7,5 kemudian dididihkan dan disaring kembali. Endapan yang terbentuk diambil dan dikeringkan pada suhu kamar. Setelah kering, endapan ditimbang dan ditambahkan dengan larutan  $\text{H}_2\text{SO}_4$  2M serta diaduk menggunakan *magnetic stirrer* selama  $\pm 30$  menit. Larutan

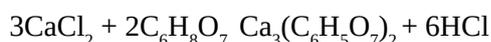


kemudian disaring dengan kertas saring. Filtrat hasil penyaringan dipisahkan dengan cara dipanaskan. Larutan konsentrat kemudian didiamkan pada suhu ruang sampai terbentuk kristal asam sitrat. Kristal asam sitrat yang terbentuk disaring, dikeringkan pada suhu kamar dan ditimbang untuk menghitung jumlah asam sitrat yang berhasil terekstrak.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sari buah jeruk purut yang digunakan pada penelitian ini sebanyak 100 mL, didapatkan dengan cara memeras ± 1 kg jeruk purut. Sari buah jeruk purut mempunyai pH = 0 yang diukur dengan kertas pH indikator universal. pH sari buah jeruk purut dinaikkan sampai pH ≈ 8 dengan menambahkan larutan NaOH 10% sedikit demi sedikit. Penambahan larutan NaOH 10% bertujuan untuk memberi suasana basa pada sari buah jeruk purut.

Sari buah jeruk purut dengan pH ≈ 8 direaksikan dengan 50 mL larutan CaCl<sub>2</sub>·2H<sub>2</sub>O 10%. Campuran tersebut diaduk selama 15 menit dan dipanaskan hingga mendidih. Dari reaksi tersebut, terbentuk endapan kalsium sitrat berbentuk amorf dan berwarna putih. Endapan kalsium sitrat tidak akan terbentuk bila larutan dalam keadaan netral dan dingin. Endapan kalsium sitrat dapat terbentuk bila dididihkan selama beberapa menit. Endapan kalsium sitrat juga dapat terbentuk dengan penambahan larutan NaOH (Shevla, 1990). Reaksi yang terjadi antara asam sitrat dan kalsium klorida ditunjukkan pada persamaan reaksi berikut.



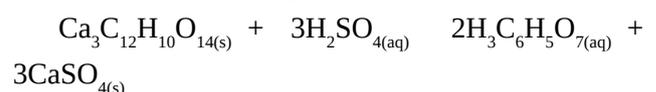
Penelitian serupa juga dilakukan oleh Surest, dkk (2013) yang menggunakan ion Ca<sup>2+</sup> pada larutan kalsium hidroksida untuk mengisolasi asam sitrat dari hasil fermentasi buah markisa.

Endapan kalsium sitrat yang didapatkan kemudian dicuci dengan air panas. Setelah proses pencucian dengan air panas, endapan kalsium sitrat dilarutkan dengan HCl 2 M. Proses pencucian tersebut bertujuan untuk melarutkan endapan yang mungkin terbentuk antara kation kalsium dengan anion dari asam organik

selain asam sitrat. Asam organik merupakan senyawa penyusun yang umum ditemukan baik di makanan maupun minuman seperti buah-buahan, keju dan berbagai minuman jus buah (Saputra dkk., 2015). Asam organik yang terkandung pada makanan atau minuman diantaranya asam sitrat, asam oksalat dan asam asetat. Reaksi antara asam asetat kalsium klorida tidak menghasilkan endapan. Hal tersebut berbeda dengan asam sitrat dan asam oksalat. Asam oksalat bila direaksikan dengan larutan kalsium klorida dapat membentuk endapan kalsium oksalat, namun endapan kalsium oksalat tersebut dapat larut dalam asam klorida encer (Shevla, 1990).

Setelah penambahan larutan HCl 2M, campuran ditambahkan larutan NaOH 2M sedikit demi sedikit hingga pH antara 7,5-8. Hal tersebut bertujuan agar campuran dalam kondisi basa. Campuran kemudian dipanaskan hingga mendidih dan disaring. Endapan yang didapatkan kemudian dikeringkan pada suhu ruang.

Endapan yang telah kering direaksikan dengan larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M. Larutan H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> 2M berfungsi sebagai donor H<sup>+</sup> yang akan bereaksi dengan ion sitrat membentuk asam sitrat yang larut air. Menurut Panjinugroho (2016), ion sulfat (SO<sub>4</sub><sup>2-</sup>) akan bereaksi dengan ion Ca<sup>2+</sup> pada garam kalsium sitrat membentuk endapan kalsium sulfat yang tidak larut air. Berdasarkan perhitungan stokiometri larutan, pada reaksi tersebut, 1 mol endapan kalsium sitrat akan bereaksi sempurna dengan 3 mol larutan asam sulfat 2M. Reaksi antara kalsium sitrat dan asam sulfat dituliskan dalam persamaan reaksi berikut.



Endapan kalsium sulfat dipisahkan melalui penyaringan dengan kertas saring. Filtrat asam sitrat yang didapatkan kemudian dipisahkan dengan cara dipanaskan. Proses pemanasan bertujuan untuk menguapkan asam sulfat yang tidak habis bereaksi dengan kalsium sitrat dan memaksimalkan proses kristalisasi asam sitrat. Menurut Myerson

(2002) dalam Misfadhila, dkk. (2016), agar proses kristalisasi dapat berlangsung maka larutan harus telah mencapai lewat jenuh. Beberapa cara yang dapat dilakukan untuk mencapai kondisi lewat jenuh tersebut diantaranya dengan perubahan temperatur (pemanasan) dan penguapan pelarut. Setelah proses pemanasan, konsentrat asam sitrat didinginkan pada suhu kamar hingga terbentuk kristal asam sitrat.

Kristal asam sitrat yang didapat sebesar 0,1346 gram dan berwarna putih, berbentuk kristal jarum serta tidak berbau. Hal ini sesuai dengan Farmakope Indonesia edisi V (2014) bahwa asam sitrat mempunyai bentuk hablur, berwarna putih dan tidak berbau. Kristal asam sitrat hasil ekstraksi kemudian diuji secara kualitatif. Uji kualitatif pertama yang dilakukan yaitu uji kelarutan dalam air. Kristal asam sitrat hasil ekstraksi dapat larut sempurna dengan air. Hal tersebut sesuai dengan sifat asam sitrat yang mudah larut dalam air (Svehla, 1990). Uji kualitatif kedua yang dilakukan yaitu uji kerja oleh panas. Asam sitrat hasil ekstraksi dipanaskan dalam oven pada suhu 100 °C selama 35 menit, asam sitrat tersebut berubah warna menjadi hitam seperti arang dan timbul uap dengan bau yang sangat tajam. Hal tersebut juga sesuai dengan sifat asam sitrat yang akan mengarang bila dipanaskan. Proses pemanasan asam sitrat akan melepaskan karbon monoksida, karbon dioksida dan uap yang berbau tajam (Svehla, 1990).

#### 4. KESIMPULAN

Kalsium klorida (CaCl<sub>2</sub>) dapat digunakan untuk mengekstraksi asam sitrat dalam buah jeruk purut dan asam sitrat yang didapatkan sebesar 0,1346 gram/100 mL sari buah jeruk purut.

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

Farmakope Indonesia. Edisi V, (2014). Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

Iqbal, Q, (2008) **Quantification of Fungal Biomass Growth During Citric Acid Production by *Aspergillus niger* on Expanded Clay Solid Substrate**. Thesis, Department of Bioresource Engineering McGill University, Montréal.

Misfadhilah, S., Zulharmita, dan Siska, D. H, (2016). **Pembuatan Salisilat secara Semisintetis dari Bubuk Kopi Olahan Tradisional Kerinci**. *Jurnal Farmasi Higea*. Vol 8, No. 2. 175-188

Permenkes RI No. 722 Tahun 1988 tentang Bahan Tambahan Makanan.

Pakaya, Y. T., Olii, A. H., Nursinar, S. (2014). **Pemanfaatan Belimbing Wuluh sebagai Pengawet Alami pada Ikan Teri Asin Kering**, *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*, Vol 2, No 2, 93-96

Puspadewi, R., Anugrah, R., Sabilla, D. (2017). **Kemampuan *Aspergillus wentii* dalam Menghasilkan Asam Sitrat**, *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol 5, No 1, 15-20.

Przybyl, A. K., Kurek, A. (2013). Natural Product and Pharmaceutical. **Module of Laboratory of Organic Chemistry**. Adam Mickiewicz University, Polandia.

Saputra, K. A., Pontoh, J. S., Momuat, L. I. (2015). **Analisis Kandungan Asam Organik Pada Beberapa Sampel Gula Aren**, *Jurnal MIPA UNSRAT Online*, Vol 4, No 1, 69-74

Surest, A. H., Ovelando. R., Nabilla, M. A. (2013). **Fermentasi Buah Markisa (*Passiflora*) Menjadi Asam Sitrat**. *Jurnal Teknik Kimia*. Vol 19, No 3, 15–21

Svehla G., (1990). **Vogel Buku Teks Analisa Anorganik Kualitatif Makro Dan Semimikro, Edisi Kelima**, Bagian 2, Terjemahan oleh L. Setiono dan A. H. Pudjaatmaka, Jakarta : PT. Kalman Media Pustaka.



# EFEKTIVITAS TERAPI ACEI TERHADAP DERAJAT PROTEINURIA PADA PENDERITA PENYAKIT GINJAL-DIABETIK

ARTIKEL PENELITIAN

**Selly Septi Fandinata**

<sup>1</sup>Bidang Ilmu Farmasi Klinik, Komunitas, dan Manajemen Farmasi,  
Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
Email : selly.fandinata.sf@gmail.com

## ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu sindroma gangguan metabolisme yang dicirikan dengan hiperglikemia abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya efektivitas aktivitas biologis insulin atau adanya resistensi insulin. Komplikasi kronik mikrovaskular, salah satunya yaitu Penyakit Ginjal Diabetik. Penyakit Ginjal Diabetik didefinisikan secara klinik yaitu penyakit DM dengan proteinuria yang menetap dalam urin. Meta analisis melaporkan bahwa proteinuria merupakan marker terjadinya kerusakan ginjal. Beberapa penelitian membuktikan bahwa terapi ACEI dapat menurunkan derajat proteinuria pada pasien ginjal-diabetik.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui efektifitas ACEI terhadap derajat proteinuria pada penderita penyakit Ginjal Diabetik. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo. Kriteria Inklusi yaitu penderita penyakit ginjal diabetik di Instalasi rawat jalan dengan proteinuria dan tekanan darah terkontrol ( $\leq 130/80$ mmHg), yang menggunakan terapi antihipertensi tunggal ACEI. Kriteria Eksklusi yaitu hiperkalemia, ISK, menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi proteinuria (NSAID, vit B6, B12) dan kontraindikasi terhadap ACEI. Dari penelitian ini disimpulkan bahwa pada pemberian antiproteinuria ACEI terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi, dari 28 penderita 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat protenuria.

**Kata kunci:** Diabetik nefropati, proteinuria, ACEI

## THE EFFECT OF ACEI TREATMENTS TO PROTEINURIA LEVEL IN DIABETIC NEPHROPATHY PATIENTS

### ABSTRACT

Diabetes Mellitus (DM) is a syndrome of metabolic disorder characterized by abnormal hyperglycemia. One of the chronic complication DM is renal microangiopathy called Diabetic Nephropathy (DN). In addition, clinical DN is defined as DM with proteinuria. Meta analysis

reported proteinuria as a marker of kidney damage as predictor of progressive kidney disease is robust. Moreover several trials concluded ACEI treatment could reduce the level of proteinuria in DN patients.

The purpose of this study was to determine the effect of ACEI treatments on the proteinuria level in DN patients. This study was done at the outpatients clinic departement RSUD Dr. Soetomo Central Hospital Surabaya. The inclusion criteria were DN patients with normal blood pressure ( $\leq 130/80$ mmHg). The exclusion criteria were hyperkalemia, ISK, use NSAID, vit B6, B12 and contra indication ACEI.

The result showed ACEI antiproteinuria, there was a change in proteinuria level between pre - post treatment. In from twenty eight patients 42,86% decreased, 50% did no change and 7,14% increased proteinuria level.

**Keywords** : diabetic nephropathy, proteinuria, ACEI

## PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) adalah suatu sindroma gangguan metabolisme yang dicirikan dengan hiperglikemia abnormal sebagai akibat dari suatu defisiensi sekresi insulin, berkurangnya efektivitas aktivitas biologis insulin atau adanya resistensi insulin. DM tidak ditangani dengan baik akan mengakibatkan timbulnya komplikasi pada berbagai organ tubuh yaitu berupa komplikasi akut maupun komplikasi kronik seperti makrovaskular, mikrovaskular, dan neuropati (Funk and Feingold, 1995). Untuk komplikasi kronik mikrovaskular, salah satunya terjadi pada pembuluh darah ginjal dalam penyakit ginjal kronik. Berdasarkan *Kidney Disease Outcome Quality Initiative* ada dua kriteria dari Penyakit Ginjal Kronis (PGK). PGK didefinisikan sebagai kerusakan ginjal secara fungsional atau struktural, dengan waktu  $\geq 3$  bulan, dengan dan tanpa penurunan *Glomerulus Filtration Rate* (GFR), dimanifestasikan sebagai salah satu dari abnormalitas fisiologi atau penanda kerusakan ginjal termasuk abnormalitas komposisi darah atau urine. PGK juga didefinisikan sebagai suatu keadaan dengan nilai  $GFR < 60$  ml/men/1,73 m<sup>2</sup>, selama  $\geq 3$  bulan, dengan atau tanpa kerusakan ginjal (Soewanto, *et al.*, 2008).

Diperkirakan sekitar 35% hingga 40% penderita DM tipe 1 akan berkembang menjadi gagal ginjal kronik dalam waktu 15 hingga 25 tahun setelah munculnya diabetes. Individu dengan diabetes tipe 2

lebih sedikit yang berkembang menjadi gagal ginjal kronik (sekitar 10% hingga 20%) (Price dan Wilson, 2006). Pada DM terjadi gangguan hemodinamik yang dapat menimbulkan terjadinya hipertensi pembuluh darah arterial, hipertensi glomerular, dan hiperfiltrasi. Keadaan hiperglikemia pada penderita DM dapat meningkatkan aktivitas *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS), pembentukan Angiotensin I menjadi Angiotensin II, dimana Angiotensin II tersebut mengikat reseptor AT<sub>1</sub> dan AT<sub>2</sub>. Ikatan Angiotensin II dengan reseptor AT<sub>1</sub> dapat menimbulkan efek vasokonstriksi, meningkatkan sekresi Aldosteron, faktor pertumbuhan, fibrosis, trombosis, inflamasi, dan oksidasi. Angiotensin II yang berikatan dengan reseptor AT<sub>2</sub> dapat menimbulkan efek yang berlawanan dari Angiotensin II yang berikatan dengan AT<sub>1</sub>. Peningkatan ECM dengan proliferasi sel mesangial tersebut dapat mengakibatkan peningkatan permeabilitas membran basement glomerular sehingga terjadi proteinuria. Secara signifikan, ketidaknormalan ginjal ditandai dengan adanya proteinuria (Schena and Gesualdo, 2005; Sonkodi and Mogyorosi, 2003).

Hal yang dapat memperparah progresi nefropati diabetes selain proteinuria adalah asupan protein, lipid, garam dan hipertensi. Hipertensi sistemik menyebabkan kenaikan tekanan hidrostatik glomerulus dan tekanan dinding kapiler (*glomerular capillary wall tension*) yang dapat memperberat proteinuria dan akhirnya sklerosis (Sukandar, 2006 dan Tierney,



*et al.*, 2006). Dengan adanya pembatasan protein pada makanan dan penurunan tekanan darah akan menurunkan ekskresi albumin dan memperlambat nefropati diabetik (Price dan Wilson, 2006).

Nefropati diabetik didefinisikan secara klinik yaitu penyakit DM dengan proteinuria yang menetap dalam urin (dengan total ekskresi protein dalam urin lebih dari 0,5 gram/hari). Pada orang dewasa normal dan sehat mengekskresi sedikit protein dalam urine hingga 150 mg/hari terutama terdiri dari albumin dan protein Tamm-Horsfall yang disekresi oleh tubulus distal. Proteinuria yang lebih dari 150 mg/hari dianggap patologis (+1) (Price dan Wilson, 2006).

Terapi pengendalian untuk memperlambat progresitas proteinuria diantaranya *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI), *Antagonis Reseptor Angiotensin* (ARBs),  $\beta$ -*blocker*, NDH-CCB dan *Aldosterone antagonis*. Terapi antiproteinuria berdasarkan tingkat bukti ilmiah dibagi menjadi beberapa kelas antara lain kelas I (ACEI, ARBs, dan  $\beta$ -*blocker*), kelas 2 (NDH-CCB, *Aldosterone antagonis*), dan kelas 3 (antioksidan) (William and Brad, *et al.*, 2003). Kerja dari ACEI ini adalah aksi *nephroprotective* dalam menghambat RAAS, memperbaiki barrier filtrasi dan menghambat Angiotensin II yang menstimulasi kenaikan jaringan fibrosis dan perluasan ekstraseluler (Williams, 2005). Menurut data penelitian yang sudah ada, bahwa ACEI dapat menurunkan proteinuria 50% dan penurunan tekanan darah 3.8/2.9 mmHg (Doulton, 2005 dan Juarez, 2006). ACEI dapat juga digunakan untuk efek dari antiproteinuria. ACEI menurunkan level angiotensin II, meningkatkan bradikinin, dan menekan aldosteron. Penanganan terapi tersebut juga dapat mencegah resiko komplikasi kardiovaskular (Williams, 2005). Data penelitian ditunjukkan ACEI dapat menurunkan proteinuria 70% dan penurunan tekanan darah 4.7/3.0 mmHg (Doulton *et al.*, 2005 dan Juarez, 2006).

Tingkat keberhasilan terapi untuk memperlambat progresitas kerusakan ginjal dengan dilihat dari penurunan proteinuria, sehingga dengan penurunan proteinuria yang besar menunjukkan proteksi

pada gagal ginjal yang baik. Terapi antiproteinuria dengan ACEI digunakan pada penderita penyakit Ginjal Diabetik di RSUD Dr. Soetomo Surabaya, dan keberhasilan tersebut saat ini belum diketahui. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mengetahui efektifitas ACEI terhadap perubahan kadar proteinuria pada penderita penyakit Ginjal-Diabetik. Data yang dihasilkan diharapkan dapat bermanfaat untuk mengevaluasi ketepatan penggunaan, dosis dan waktu penggunaan terapi obat tersebut.

## METODE

Penelitian ini dilakukan secara non eksperimental dengan prospektif yaitu penelitian yang dilakukan dengan penelusuran Rekam Medis (RM) khususnya data laboratorium di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo dengan mengamati perubahan derajat proteinuria penderita dari data laboratorium terhadap pemberian ACEI pada terapi Penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi rawat jalan.

kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

Kriteria Inklusi pada penelitian :

1. Penderita rawat jalan dengan diagnosa Penyakit Ginjal Diabetik dengan proteinuria.
2. Tekanan darah terkontrol bagi penderita DM  $\leq$  130/80 mmHg.

Kriteria Eksklusi

1. Hiperkalemia (serum kalium  $>$  5,5 meq/L)
2. ISK
3. Menggunakan obat-obatan yang mempengaruhi proteinuria (NSAID, vit B6, B12) dan antioksidan lainnya.
4. Diketahui atau diduga kontraindikasi terhadap ACEI

Variabel dalam penelitian :

1. Variabel bebas : pemberian ACEI
2. Variabel tergantungan : derajat proteinuria

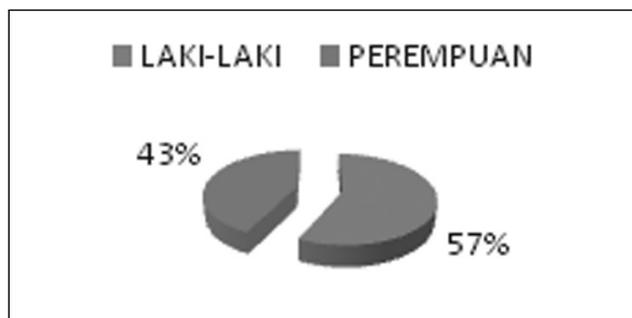
Alur penelitian :

Penderita rawat jalan pada ruang Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo :

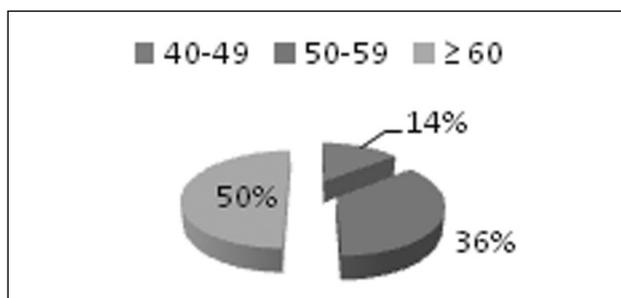
1. Pencatatan data dari rekam medis ke lembar pengumpulan data meliputi nama, alamat, umur, jenis kelamin, data laboratorium riwayat penyakit dan terapi penderita. Khususnya penderita yang didiagnosa penyakit ginjal diabetik dengan terapi ACEI dan sesuai dengan kriteria inklusi eksklusi.
2. Penderita datang dengan diagnosa Penyakit Ginjal Diabetik dan terapi ACEI dan sesuai dengan kriteria inklusi eksklusi.
3. Dilakukan pengambilan sampel urin untuk penetapan derajat proteinuria dan pengukuran tekanan darah.
4. Penderita mendapatkan terapi antiproteinuria (ACEI tunggal).
5. Dilakukan pengambilan sampel urin lagi tiap 1 bulan sekali selama 2 bulan. Hasil laboratorium ini dimasukkan ke dalam RM penderita.

## HASIL

Penderita penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Jalan Poli Ginjal Hipertensi Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Soetomo Surabaya. Sampel yang memenuhi kriteria inklusi adalah 28 penderita. Jenis kelamin dari 28 penderita tersebut dapat dilihat pada



Prosentase Jenis Kelamin Penderita Penyakit Ginjal Diabetik



Sebaran Usia Penderita Penyakit Ginjal Diabetik  
Tabel 1. Profil Penggunaan Antiproteinuria ACEI Pada Penderita Penyakit Ginjal Diabetik

Jenis Antiproteinuria	Jumlah penderita	Prosentase (%)
Captopril	11	39
Lisinopril	17	61
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>100</b>

Jenis Antiproteinuria	Dosis Terapi	Jumlah penderita	%
Captopril	3x6,25mg	4	14
	3x12,5mg	3	11
	3x25m	4	14
Lisinopril	1x5mg	1	4
	1x10mg	16	57
<b>Total</b>		<b>28</b>	<b>100</b>

Tabel 2. Distribusi Derajat Proteinuria Pre Post Koreksi dengan Terapi ACEI

Derajat Proteinuria (mg/dl)	Σ penderita Pre koreksi	Σ penderita Post koreksi
0	0	0
1	4	12
2	9	3
3	5	5
4	10	8
<b>Total</b>	<b>28</b>	<b>28</b>

Keterangan :

Pro 0 = derajat proteinuria 0 (<25 mg/dl)

Pro 1 = derajat proteinuria +1 (25-74 mg/dl)

Pro 2 = derajat proteinuria +2 (75-149 mg/dl)

Pro 3 = derajat proteinuria +3 (149-499 mg/dl)

Pro 4 = derajat proteinuria +4 (>500 mg/dl)

Tabel 3. Perubahan Derajat Proteinuria Penderita Berdasarkan Jenis Antiproteinuria Terapi ACEI

Derajat Proteinuria	Antiproteinuria ACEI
+1	+1(4) → +1(4)
+2	+2 (9) → +1(7)
	+2(1)
	+3(1)
+3	+3 (5) → +1(1)
	+2(1)
	+3(2)
	+4(1)
+4	+4(10) → +2(1)
	+3(2)
	+4(7)



Perubahan derajat proteinuria dan jumlah penderita	Turun	Tetap	Naik
	12 42,86%	14 50%	2 7,14%
<b>Total</b>	<b>28</b>		

Tabel 4. Perubahan Derajat Proteinuria Penderita Berdasarkan Besarnya Dosis Terapi Antiproteinuria

Dosis Terapi Antiproteinuria	Perubahan Derajat Proteinuria dan Jumlah Penderita		
	Tu	Te	Na
Captopril 3x6,25 mg (A)	0 0%	3 75%	1 25%
Captopril 3x12,5 mg (B)	0 0%	2 66,7%	1 33,3%
Captopril 3x25 mg (C)	1 25%	3 75%	0 0%
Lisinopril 1x5 mg (D)	0 0%	1 100%	0 0%
Lisinopril 1x10 mg (E)	11 68,75%	5 31,25%	0 0%

Tabel 5. Pengaruh Pemberian Antiproteinuria ACEI Terhadap Derajat Proteinuria Berdasarkan Klasifikasi Stadium Penyakit Ginjal Diabetik

Sta ND	Derajat Proteinuria	Perubahan Derajat Proteinuria dan Jumlah Penderita		
		Turun	Tetap	Naik
II	+1	0	1	0
III	+1	8	5	1
	+2			
	+3			
	+4			
IV	+1	4	6	1
	+2			
	+3			
	+4			
V	+1	1	1	0
	+2			
	+3			
	+4			
Total		28		

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian anti proteinuria (ACEI) terhadap perubahan derajat proteinuria pada penderita penyakit Ginjal Diabetik di Instalasi Rawat Jalan Penyakit Dalam RSUD. Dr. Soetomo Surabaya. Sampel pada penelitian ini didapatkan 28 penderita yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi.

Insiden dan prevalensi penyakit Ginjal Diabetik dipengaruhi oleh jenis kelamin, usia, ras dan *underlying disease*. Dari analisis data hasil penelitian dapat diketahui profil penderita penyakit Ginjal Diabetik hanya berdasarkan jenis kelamin, usia dan *underlying disease*, sedangkan prevalensi penderita penyakit Ginjal Diabetik berdasarkan ras tidak dapat diketahui karena penelitian ini hanya dilakukan di satu rumah sakit dengan mayoritas penderita suku Jawa. Pada penelitian ini diperoleh, jenis kelamin penderita penyakit Ginjal Diabetik lebih banyak laki-laki yaitu 16 penderita (57%) sedangkan perempuan jumlahnya tidak jauh berbeda yaitu 12 penderita (43%). Berdasarkan literatur dijelaskan bahwa proporsi laki-laki pada penyakit Ginjal Diabetik lebih banyak insidennya sebesar 46% daripada perempuan hanya 32% (Alberti *et al.*, 1992). Insiden penyakit Ginjal Diabetik meningkat dengan seiring peningkatan usia. Usia 40-49 tahun sebanyak 4 penderita (14%), 50-59 tahun sebanyak 10 penderita (36%) dan  $\geq 60$  tahun sebanyak 14 penderita (50%). Hal ini kemungkinan disebabkan oleh penurunan fungsi ekskresi ginjal pada usia 30 atau 40 tahun dan adanya komorbid yang muncul pada usia dewasa (Chobanian *et al.*, 2003; Saseen and Carter, 2005).

Hasil penelitian ini menunjukkan terapi antiproteinuria ACEI sebesar 28 penderita terdiri dari Kaptopril sebesar 11 penderita (39%) dan Lisinopril 17 penderita (61%). ACEI memberi aksi *nephroprotective* dengan menghambat RAAS, memperbaiki barrier filtrasi dan menghambat Angiotensin II yang menstimulasi kenaikan jaringan fibrosis dan perluasan ekstraseluler (Williams, 2005). Dilaporkan ACEI dapat menurunkan proteinuria 50% dan penurunan tekanan darah 3.8/2.9 mmHg (Doulton, 2005 dan Juarez, 2006). Disamping itu pemakaian ACEI dapat menurunkan resiko stroke, penyakit arteri koroner dan kardiovaskuler sebesar 20-30% (Oky and Isley, 2002). ACE didistribusikan secara luas di banyak jaringan, dengan beberapa tipe sel yang berbeda tapi lokasi umumnya pada sel endotel. Karena endotel vaskular meliputi area yang luas, tempat utama produksi angiotensin II adalah pembuluh darah, bukan ginjal.

Pada penelitian ini digunakan dosis terapi antiproteinuria berbagai macam. Kaptopril yang digunakan pada dosis 3x6,25 mg, 3x12,5 mg dan 3x25 mg. Lisinopril digunakan pada dosis 1x5 mg dan 1x10 mg. Pemberian ACEI selain untuk tujuan di atas antiproteinuria juga dimaksudkan untuk mengendalikan tekanan darah. Berdasarkan terapi yang sudah berjalan di lapangan sekarang, ACEI diberikan dengan dosis rendah, bila ternyata tekanan darah tidak tercapai maka dosis dapat ditingkatkan. Pada dosis maksimum yang direkomendasikan ACEI lebih bersifat antiproteinuria. Dosis yang lebih tinggi terbukti lebih antiproteinuria dan lebih renoprotektif (Wilmer *et al.*, 2003). Untuk Lisinopril dilaporkan terjadi peningkatan antiproteinuria dari dosis 10 sampai 40 mg per hari. (Laverman, *et al.*, 2002)

Pengukuran proteinuria dilakukan *pre* dan *post* terapi. Pengukuran proteinuria setelah terapi dilakukan 1 bulan dan pengamatan direncanakan dilakukan sampai 3 bulan. Data proteinuria didasarkan pada data urin sesaat. Pengukuran proteinuria ini tidak dinyatakan dengan kadar tertentu (mg/dl) tetapi dalam bentuk derajat proteinuria yakni +1 sampai +4. Derajat proteinuria +1 berentang 25-74 mg/dl, +2 dengan rentang 75-149 mg/dl, +3 dengan rentang 150 -499 mg/dl, +4 dengan rentang >500 mg/dl. Distribusi derajat proteinuria *pre* koreksi dan *post* koreksi dari pemberian terapi ACEI yaitu penggunaan antiproteinuria ACEI, terlihat terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi. Derajat proteinuria +4 sebanyak 10 penderita *pre* terapi turun menjadi 8 penderita dan derajat proteinuria +2 sebanyak 9 penderita *pre* terapi turun menjadi 3 penderita dan terjadi peningkatan jumlah penderita dengan derajat proteinuria +1 sebanyak 4 penderita *pre* terapi naik menjadi 12 penderita.

Ringkasan derajat proteinuria dari ACEI terdiri dari ACEI 28 penderita yaitu 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat proteinuria.

Untuk perubahan derajat proteinuria berdasarkan, dosis tidak dapat dilakukan analisis karena jumlah sampel tiap-tiap kelompok dosis terapi terlalu kecil

dan berbeda-beda. Oleh karena itu, disarankan untuk penelitian berikutnya dilakukan pengambilan sampel tiap kelompok dosis terapi memadai.

Perubahan derajat proteinuria bukan hanya dipengaruhi oleh jenis dan berdasarkan dosis, tapi juga dipengaruhi oleh stadium penyakit Ginjal Diabetik. Berdasarkan sebagaimana pembahasan yang sudah disebutkan diatas, stadium sebagian penderita ini berada pada stadium 3,4 dan 5. Pada hasil penelitian terlihat untuk distribusi derajat proteinuria *pre post* penderita yang menggunakan antiproteinuria ACEI pada stadium 2 tidak dapat dievaluasi karena hanya terdapat 1 penderita. Pada stadium 3 terlihat terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria. Pada derajat proteinuria +2, 5 penderita mengalami penurunan, 1 penderita tetap dan 1 penderita mengalami peningkatan derajat proteinuria. Pada derajat proteinuria +4, 3 penderita yang semuanya mengalami penurunan derajat proteinuria, di samping itu juga terjadi peningkatan jumlah penderita dengan derajat proteinuria +1 yang cukup besar dari 3 penderita menjadi 10 penderita. Stadium 4 terlihat distribusi derajat proteinuria *pre post* penderita relatif tidak berubah. Stadium 5 tidak dapat dibandingkan karena kecilnya jumlah sampel pada penderita ini. Hasil ini menunjukkan bahwa semakin besar tingkat gangguan ginjal maka semakin sulit terjadi penurunan derajat proteinuria. Oleh karena itu perlu waktu yang cukup lama untuk menuju perbaikan.

## KESIMPULAN

Pemberian ACEI untuk pengaruh proteinuria pada penderita penyakit Ginjal-Diabetik stadium 1-5 di Instalasi Rawat Jalan Ilmu Penyakit Dalam RSUD Dr. Sutomo Surabaya, hasil penelitian 28 penderita dengan terapi ACEI dapat disimpulkan bahwa:

1. Antiproteinuria ACEI terjadi perubahan distribusi derajat proteinuria *pre* dan *post* terapi, 42,86% mengalami penurunan, 50% tetap dan 7,14% mengalami peningkatan derajat proteinuria.
2. Semakin besar tingkat gangguan ginjal maka semakin sulit terjadi penurunan derajat proteinuria.



## DAFTAR PUSTAKA

- Alberti, K.G.M.M., Defronzo, R.A., Keen, H., and Zimmet, P., 1992. **Diabetic Nephropathy**. Vol. 2. England. p.1267-1268
- Carol, M.F., 2000. **Proteinuria in Adult : a diagnostic approach**. Am Fam Physician 62, p. 1333-1340.
- Chiurciu, C., Remuzzi, G., and Reggenenti, P., 2005. **Angiotensin Converting Enzym Inhibition and Renal Protection in Nondiabetic Kidney Disease : The Data of Metaanalysis**. Journal American Society Nephrolog Vol 116, s 58-63
- Chobanian, A.V., Bakris, G.L., Black., *et al.*, 2003. **The Seventh Report of the Joint National Committee on Prevention, Detection, Evaluation, and Treatment of High Blood Pressure: The JNC 7 Report**. Journal American Medical Association Vol 289
- Funk, J.L. and Feingold, K.R., 1995. Disorder of the Endocrine Pancrease. *In* : McPhee, S.J., (Ed), **A Lange Medical Book Pathophysiology of Disease An Introduction to Clinical Medicine**. 1<sup>st</sup> Ed, Stamford : A ppleton & Lange, p. 367-392.
- Guyton, A.C. and Hall, J.E., 1997. (Terjemahan : Setiawan, I. (Ed.)), **Buku Ajar Fisiologi Kedokteran**. Edisi ke-9, Jakarta : EGC., p. 1223, 1229-1230, 1233-1236.
- Juarez, G.F., et al, 2006. Dual Blockade of RAAS in The Progression of Renal Disease : The Need for More Clinical Trial. **Journal American Society Nephrolog** 250-254
- Keane, W.F., 1999. **Proteinuria, albuminuria risk, assessment, detection, elimination (PARADE)**. A Position Paper of National Kidney Foundation. Am J Kidney Dis (33), 1004
- Keane, W.F., 2000. **Proteinuria: Its Clinical Importance and Role in Progressive Renal Disease**. Am J Kidney Dis (35), S97-105
- Laverman, G.D., Navis, G., Henning, R.H., Jong, P.E.D., Zeeuw, D.D., 2002. **Dual Renin-Angiotensin System Blockade at Optimal Doses for Proteinuria**. **Kidney International** Vol 62, 1020-1025.
- McEvoy, G.K. (Eds.), 2002. **AHFS Drug Information**. Bethesda : American Society of Health-System Pharmacist, p. 3000, 3049, 3055.
- Nelson, P., and Kopyt, D.O., 2005. **Slowing Progression Along the Renal Disease Continuum**. JAOA (105);207-215
- Oki, J.C. and Isley, W.L., 2002. Diabetes Mellitus. *In* : Dipiro, J.T., (Eds.), **Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach**. 5<sup>th</sup> Ed, St Louis : McGraw Hill Companies, Inc., p. 1335-1339..
- Roesli, R., Susalit, E., dan Djafaar, J., 2001. Nefropati Diabetik. *In* : Herfindal, E.T. and Gourlay, D.R., (Eds.), **Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam**, Edisi ketiga, Jakarta : Balai Penerbit FKUI, hal. 356-359.
- Schena, F.P., and Gesualdo L., 2005. **Pathogenetic Mechanisms of Diabetic Nephropathy**. American Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol 16 : S30-S33.
- Setter, S.M., White, J.R., and Campbell, R.K., 2000. Diabetes. *In* : Herfindal, E.T. and Gourlay, D.R., (Eds.), **Textbook of Therapeutics Drug and Disease Management**. 7<sup>th</sup> Ed, Philadelphia : Lippincott Williams and Wilkins., p. 378,380-381.
- Sukandar, E., 2006. **Nefrologi Klinik**. Edisi 3. Bandung : Pusat Informasi Ilmiah Bagian Ilmu Penyakit Dalam Fakultas Kedokteran UNPAD/RS. Dr. Hasan Sadikin, hal. 325
- Wells, B.J, et al., 2003. **Pharmacoterapy Handbook**. 5<sup>th</sup> Ed, New York : McGraw Hill Companies, Inc., p. 170-182.
- Williams, M.E., 2005. **Diabetic Nephropathy : The Proteinuria Hypothesis**. American Journal of Nephrology. Am J Nephrol 25 : 77-94.
- Wilmer, A.W., Rovin, H.B., Hebert, C.J., Rao, S.V., Kumor, K., and Hebert, L.A., 2003. **Management of Glomerular Proteinuria: A Commentary**. Journal of the American Society of Nephrology. J Am Soc Nephrol 14:3217-3232.

# EVALUASI PERENCANAAN DAN PENGADAAN OBAT DAGANG DI RUMAH SAKIT SWASTA WILAYAH SURABAYA BERDASARKAN KOMBINASI *METODE MAXIMUM MINIMUM STOK LEVEL (MMSL)* DENGAN ANALISIS ABC

ARTIKEL PENELITIAN

**Silfiana Nisa Permatasari<sup>1\*)</sup>,**

**Andy Suranta Tarigan<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Jurusan farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
E-mail: [nisa@akfarsurabaya.ac.id](mailto:nisa@akfarsurabaya.ac.id)

<sup>2</sup> Jurusan farmasi, Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya.  
E-mail: [andytarigan45@yahoo.com](mailto:andytarigan45@yahoo.com)

## ABSTRAK

Perencanaan adalah menentukan kebutuhan jenis dan jumlah perbekalan farmasi berdasarkan prediksi atau ramalan sesuai dengan pola penyakit, kemampuan masyarakat, dan budaya masyarakat. Pengadaan merupakan kegiatan untuk memenuhi kebutuhan operasional yang telah ditetapkan di dalam perencanaan sesuai dengan ketentuan-ketentuan yang berlaku. Pengadaan barang harus disertai dengan perencanaan yang tepat sehingga dapat mencegah terjadinya penumpukan barang (*over stock*) maupun kekurangan barang (*under stock*). Pengadaan barang yang dilakukan sehari-hari merupakan titik awal pengendalian dari persediaan. Jika pembelian tidak tepat, maka pengendalian akan sulit terkontrol, sehingga ada keseimbangan antar pembelian dengan pemakaian tetapi harus lebih rinci lagi yaitu antara penjualan dan pembelian dari setiap jenis obat. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui proses perencanaan dan pengadaan obat di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya apakah telah sesuai dengan standar yang digunakan Rumah Sakit serta mengetahui pengaruh pengendalian persediaan obat dagang berdasarkan kombinasi metode *Maximum Minimum Stock Level* (MMSL) dengan analisa ABC terhadap kebutuhan farmasi pada periode Februari–Mei 2018 di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya. Jenis penelitian yang digunakan ialah jenis penelitian eksploratif dengan membahas suatu masalah yang terjadi di dalam sebuah organisasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa perencanaan dan pengadaan jumlah obat masih kurang efektif karena terjadi kelebihan serta kekurangan obat. Pengaruh evaluasi *Maximum Minimum Stock Level* (MMSL) dengan analisa ABC terhadap obat dagang ialah *Minimum Maximum stock level* (MMSL), dapat diketahui rata-rata stok minimum dan stok maximum pada tiap bulannya. Metode MMSL-ABC dapat mengendalikan nilai persediaan rata-rata persediaan farmasi. Selisih nilai TOR (*Turnover Ratio*) dengan metode *Maximum Minimum Stock Level* kombinasi Analisis ABC dapat mengendalikan dan meningkatkan nilai perputaran persediaan farmasi.

**Kata kunci:** *Maximum Minimum Stock Level* (MMSL), Analisis ABC, *Turnover Ratio* (TOR), Obat.



## ABSTRACT

Planning is to determine the need for the type and amount of pharmaceutical supplies based on predictions or predictions in accordance with the pattern of disease, the ability of the community, and the culture of the community. Procurement is an activity to meet the operational needs that have been set in the planning in accordance with the applicable provisions. Procurement of goods must be accompanied by proper planning so as to prevent the accumulation of goods (over stock) or lack of goods (under stock). Procurement of goods carried out daily is the starting point of control of inventory. If the purchase is not right, then the control will be difficult to control, so that there is a balance between purchases with usage but must be more detailed, between sales and purchases of each type of drug. The purpose of this study was to determine the process of planning and procurement of drugs at Hospital in Surabaya whether it was in accordance with the standards used by the Hospital and to know the effect of trading drug inventory control based on a combination of the Maximum Minimum Stock Level (MMSL) method with ABC analysis of pharmaceutical requirements in the period February-May 2018 at Hospital in Surabaya. The type of research used is a type of exploratory research by discussing a problem that occurs within an organization. The results of the study showed that planning and procuring the amount of drugs was still ineffective due to excess and lack of drugs. The effect of the Maximum Minimum Stock Level (MMSL) evaluation with ABC analysis on commercial drugs is the Minimum Maximum stock level (MMSL), it can be seen the average minimum stock and maximum stock per month. The MMSL-ABC method can control the average inventory value of pharmaceutical supplies. The difference in TOR value (Turnover Ratio) with the Maximum Minimum Stock Level combination method ABC Analysis can control and increase the value of pharmaceutical inventory turnover.

**Key Words:** *Maximum Minimum Stock Level (MMSL), ABC Analysis, Turnover Ratio (TOR), Drug.*

## 1. PENDAHULUAN

Perencanaan adalah menentukan kebutuhan jenis dan jumlah perbekalan farmasi berdasarkan prediksi atau ramalan sesuai dengan pola penyakit, kemampuan masyarakat, dan budaya masyarakat (Menkes,2004). Pengadaan merupakan kegiatan untuk memenuhi kebutuhan operasional yang telah ditetapkan di dalam perencanaan sesuai dengan ketentuan-ketentuan yang berlaku. Pengadaan barang harus disertai dengan perencanaan yang tepat sehingga dapat mencegah terjadinya penumpukan barang (*over stock*) maupun kekurangan barang (*under stock*). Pengadaan barang yang dilakukan sehari-hari merupakan titik awal pengendalian dari persediaan. Jika pembelian tidak tepat, maka pengendalian akan sulit terkontrol, sehingga ada keseimbangan antar pembelian dengan pemakaian tetapi harus lebih rinci lagi yaitu antara penjualan dan pembelian dari setiap jenis obat (Seto dkk., 2008).

Perencanaan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya menggunakan metode konsumsi, perencanaan tersebut secara garis besar masih belum dikatakan optimal sehingga memiliki kelemahan keterlambatan dalam pengiriman barang yang mengakibatkan kosongnya obat di gudang. Berdasarkan metode dan sistem perencanaan tersebut yang kurang optimal, maka dilakukan penelitian dengan menggunakan sistem *maximum minimum stock level* dengan analisis ABC terhadap perencanaan kebutuhan farmasi. Untuk mengetahui efektifitas pengendalian persediaan farmasi di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya maka dilakukan perhitungan rasio perputaran persediaan (*inventory turnover ratio*), sehingga hasil yang dicapai dapat memperbaiki kekurangan dan meningkatkan efektifitas mutu pengendalian persediaan farmasi. Sistem *maximum minimum stok level* dikombinasikan dengan analisis

ABC karena analisis ABC merupakan analisis yang mengontrol barang-barang dengan membagi barang-barang ke dalam tiga tingkatan. Prinsipnya bahwa sebagian kecil jumlah barang berperan dalam sebagian besar investasi (Peterson, 2004). Analisis ABC menggambarkan bahwa hanya sedikit jumlah barang yang mempunyai nilai besar sedangkan sisa barang lainnya yang jumlahnya banyak hanya mempunyai nilai yang kecil (Reddy, 2008). Metode ini sangat berguna dalam menfokuskan perhatian manajemen terhadap penentuan jenis barang yang paling penting dan perlu di prioritaskan dalam persediaan. Manajemen persediaan obat dapat memberikan kontribusi terhadap profit organisasi guna meminimalkan jumlah investasi dalam persediaan, pengadaan dan biaya penyimpanan dengan memperhatikan permintaan dan *supply*. Manajemen persediaan merupakan kunci sukses bagi farmasi maka pihak rumah sakit dapat meminimalkan biaya, meningkatkan arus kas, dan meningkatkan pelayanan (West, 2009).

Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui proses perencanaan dan pengadaan obat di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya apakah telah sesuai dengan standar yang digunakan Rumah Sakit serta mengetahui pengaruh pengendalian persediaan obat dagang berdasarkan kombinasi metode *maximum minimum stock level* dengan analisa ABC terhadap kebutuhan farmasi pada periode Februari–Mei 2018 di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya.

## 2. METODE PENELITIAN

Penelitian dilaksanakan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya pada Februari-Mei 2018. Jenis penelitian yang digunakan ialah jenis penelitian eksploratif dengan membahas suatu masalah yang terjadi di dalam sebuah organisasi. Terdapat 2 sumber data yakni data primer yang diperoleh melalui wawancara kepala instalasi farmasi, tim IT. Wawancara dilakukan dengan tujuan mendapatkan gambaran dan informasi yang jelas mengenai proses pengendalian persediaan yang dijalankan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya. Data sekunder berupa data daftar obat dagang yang tersedia, data jumlah pemakaian

obat dagang, data harga pembelian obat dagang, data pembelian obat dagang, dan laporan stok opname. Data yang diperoleh telah diteliti dan dikumpulkan yang berkaitan dengan masalah penelitian yang berasal dari buku referensi, jurnal dan informasi yang terkait. Analisa yang digunakan dalam penelitian ini adalah analisa ABC, kemudian memilih metode pengendalian persediaan yang tepat untuk obat dagang yaitu *forecasting, safety stock, Maximum Minimum Stock Level* membuat matriks dari kedua analisa tersebut dan selanjutnya menghitung selisih nilai TOR dari metode komsumsi dengan MMSL ABC.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Kegiatan perencanaan dan pengadaan meliputi pemilihan kualitas produk, mengetahui kuantitas dari produk yang akan dibeli, kapan akan dilakukan pembelian, harga yang sesuai dan dari supplier mana akan dilakukan pembelian. Sebelum masuk dalam tahapan tersebut, perlu melakukan klasifikasi persediaan obat. Berdasarkan hasil wawancara yang dilakukan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya, alur perencanaan dan pengadaan sesuai dengan standar operasional prosedur yang ada akan tetapi masih belum efisien dalam hal penetapan jumlah perencanaan obat yang ada karena dilihat dari hasil analisa ada beberapa obat yang penggunaannya telah habis pada periode bulan tersebut, selain itu juga terdapat obat yang berlebih jika dihitung rata-rata pemakaiannya, obat-obat tersebut akan mengalami penumpukan digudang karena pemakaiannya melebihi dari pemakaian rata-rata. Terdapat obat yang jika dihitung rata-rata pemakaiannya obat yang direncanakan dalam periode bulan tidak dapat mencukupi kebutuhan obat, sehingga terjadi kekosongan obat. Data yang diperoleh yaitu Pladogrel sebanyak 90 tablet, Pradaxa 110 mg sebanyak 231 tablet dan Rimactazid 450/500 mg sebanyak 15 tablet, ketiga obat *stagnant* ini beresiko kadaluarsa dikarenakan tidak adanya perputaran persediaan dalam kurun waktu 1 tahun, dan obat *stockout* sebagai contoh pada bulan Desember 2017 banyak sekali dilakukan penyesuaian persediaan.



Penyesuaian persediaan adalah sistem pada aplikasi medinfras dimana stok barang dan stok komputer telah habis, akan tetapi pasien yang ingin membeli obat dapat terlayani sehingga dilakukan penyesuaian persediaan agar obat (stok komputer) dapat terinput data dalam aplikasi medinfras sedangkan obatnya (stok barang) diberi lembar bon obat untuk diambil dilain hari bila obat yang dibeli telah tersedia. Hal tersebut dapat menyebabkan menurunnya kualitas pelayanan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya.

Pengadaan yang ada di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya telah mengikuti pola konsumsi dan mengklasifikasikan persediaan obat berdasarkan analisa ABC. Analisa ABC di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya dilakukan dengan program aplikasi medinfras. Hasil analisis ABC melalui program aplikasi medinfras Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya dapat disimpulkan pada bulan Februari-Mei 2018 rata-rata jumlah persediaan obat dagang paling banyak terdapat pada kelas A dan C sedangkan kelas B sangat sedikit, akan tetapi pada analisis ABC secara perhitungan manual rata-rata jumlah persediaan obat dagang paling sedikit terdapat pada kelas C. Hasil Analisa ABC terdapat kesalahan pada program aplikasi medinfras yang dibandingkan dengan perhitungan manual. Data dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Analisa ABC periode Februari-Mei 2018 berdasarkan program medinfars dan perhitungan manual

Bulan	Februari 2018					
	Jumlah		% Nilai		Selisih (%)	% ER
	Man	Med	Man	Med		
A	11	236	70	99,8	29,8	0,43
B	24	11	20	0,2	19,8	0,99
C	420	205	10,0	0	10,0	1
Total	455	455	100	100		
Bulan	Maret 2018					
	Jumlah		% Nilai		Selisih (%)	% ER
	Man	Med	Man	Med		
A	10	204	70	99,99	29,99	0,43
B	16	3	20	0,01	19,99	0,99
C	383	202	10	0%	10	1
Total	409	409	100	100		
Bulan	April 2018					
	Jumlah		% Nilai		Selisih (%)	% ER
	Man	Med	Man	Med		
A	5	119	66	99,99	33,99	0,52

B	10	2	24	0,01	23,99	0,99
C	312	206	10,0	0	10,0	1
Total	327	327	100	100		
Bulan	Mei 2018					
Kelas	Jumlah		% Nilai		Selisih (%)	% ER
	Man	Med	Man	Med		
A	6	236	70	99,99	29,99	0,42
B	18	3	20	0,01	19,99	0,99
C	421	206	10,0	0	10	1
Total	445	445	100	100		

Keterangan :

Man : Manual

Med : Medinfras

% ER : % *Error Relative*

Analisis ABC pada program aplikasi medinfras terdapat kesalahan pada tiap bulannya dimana standar normal % kesalahan yaitu sebesar 0,05% (David, 2008). Merujuk pada teori analisis ABC, program aplikasi medinfras sangat tidak sesuai dan terdapat kesalahan pada sistem analisis ABC dimana penggolongan ABC pada aplikasi medinfras ditentukan berdasarkan penjualan, penjualan > dari 4 masuk kelas A, < dari 4 masuk kelas B dan < dari 2 masuk kelas C. Hal ini disebabkan belum ditetapkannya rumus perhitungan pada program aplikasi medinfras untuk analisis ABC, berdasarkan teori analisis abc, penggolongan abc diambil dari data permintaan (*demand*) berdasarkan nilai penggunaan tahunan dimana kelas A dengan penggunaan tahunan tertinggi, 10-20% item menghabiskan 70-80% dana, kelas B  $\pm$ 30% item menggunakan 15-25% dana, dan kelas C 50-55% item hanya bernilai 5-10% dana (Seto dan Nita, 2017), bukan dari data penjualan seperti pada program aplikasi medinfras.

Data perhitungan *forecasting* kuantitatif pada bulan februari, maret dan april *forecasting* obat dagang kurang dari *demand* aktual kemungkinan hal ini disebabkan meningkatnya jumlah dan permintaan pasien, sedangkan pada bulan mei *forecasting* obat dagang melebihi dari *demand* aktual, kemungkinan hal ini disebabkan menurunnya jumlah dan permintaan pasien. Dari total peramalan perencanaan pada bulan februari-mei 2018 untuk  $\alpha$  0.3 = 153.313,

$\alpha 0.5 = 163.366$ , akan tetapi *demand* aktual pada bulan februari-mei 2018 adalah 185.012, hal ini disebabkan *demand* (permintaan) yang dapat berubah, oleh sebab itu *forecasting* tidak hanya dapat dilakukan secara kuantitatif namun setelah melakukan perhitungan kuantitatif selanjutnya dapat dianalisa secara kualitatif (Yunarto dan Santika, 2005). Data dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Perhitungan Forecasting 2018

Bulan /Tahun	Demand Aktual	Forecasting 0,3	Forecasting 0,5
Februari	46.205	31.487	31.487
Maret	61.369	40.452	46.428
April	47.642	42.609	47.035
Mei	29.796	38.765	38.416
Total	185.012	153.313	163.366
Rata-Rata	46.253	38.328	40.842

Hasil perhitungan *forecasting* dapat diproyeksikan ke dalam sistem *maximum-minimum stok level* agar perencanaan dan pengendalian persediaan lebih optimal. *Maximum minimum stock level* dengan kombinasi analisis ABC membantu mengendalikan persediaan farmasi karena telah ditetapkan stok *maximum-minimum* untuk setiap item, sehingga dapat mengurangi stok berlebih ataupun kurang (*stockout*). Stok *maximum* persediaan farmasi akan berkurang seiring penjualan tiap hari hingga bergerak sampai ke posisi stok *minimum* hingga barang yang telah dipesan datang dari supplier, dan mengisi kembali stok *maximum* persediaan farmasi. Demikian alur pengendalian persediaan farmasi dengan *maximum-minimum stock level* seterusnya. Sedangkan metode analisis ABC digunakan untuk menganalisa persediaan farmasi berdasarkan tingkat kepentingannya, sekaligus mengendalikan stok yang *stagnant*. TOR antara data riil dengan MMSL ABC pada bulan Mei adalah 2,2, artinya bahwa dengan metode MMSL ABC nilai TOR dapat bertambah sebesar 2,2 kali. Data dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Perhitungan Turnover Ratio (TOR) periode Februari – Mei 2018

Bulan	TOR		Selisih TOR
	Konsumsi	MMSL ABC	
Februari	1,6	4,3	2,7
Maret	1,3	3,8	2,5
April	1,6	5,7	4,2
Mei	1,2	3,4	2,2

Dari hasil perhitungan selisih nilai TOR dapat disimpulkan bahwa metode *maximum minimum stock level* memiliki nilai TOR yang lebih besar dibandingkan dengan metode konsumsi pada tiap bulannya dimana obat dagang dapat dipesan dan dijual dengan cepat, *inventory turnover ratio* menunjukkan berapa kali perputaran persediaan selama satu tahun. Semakin tinggi perputarannya menunjukkan perusahaan semakin efisien dalam menekan biaya atas persediaan tersebut, semakin besar *inventory turnover* akan semakin baik karena berarti akan semakin efisien seluruh aktiva yang digunakan untuk menunjang kegiatan penjualan (Robert ang, 1997). Akan tetapi dalam hal pemesanan/perencanaan obat tidak hanya menggunakan nilai TOR karena beberapa obat memiliki nilai TOR yang sama oleh sebab itu dengan kombinasi analisis ABC dapat mengutamakan persediaan obat dagang yang sebaiknya dipesan dimana kelas A harus dipesan karena memiliki nilai jual paling tinggi, kelas B boleh dipesan/tidak dipesan karena beberapa obat memiliki nilai jual lebih murah dibandingkan kelas A, dan kelas C tidak perlu dipesan karena dalam kelas C merupakan obat dengan pergerakan yang lambat dan memiliki harga jual yang lebih murah dibandingkan dengan kelas A dan B.

Hasil analisa yang dilakukan membuktikan analisa pengendalian persediaan obat dagang kombinasi metode *maximum minimum stock level* dengan analisa ABC dapat memperbaiki kekurangan dan meningkatkan efektifitas mutu pengendalian persediaan farmasi Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya. Data dari hasil analisa ABC didapatkan



obat dagang farmasi Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya mengalami pergerakan yang lambat, rata-rata memasuki kelas C tergolong *stagnant* yang dapat mengakibatkan obat tersebut mengalami kadaluarsa, oleh sebab itu dengan metode analisa ABC dapat mengontrol pergerakan obat dagang yang masuk dalam kelas C agar dapat berkurang dan menghindari terjadinya *stagnant*. Kemudian dilakukannya pengendalian persediaan dengan metode *maximum minimum stock level* dimana tiap item persediaan obat dagang memiliki batas stok *maximum* dan stok minimum dalam satu periode, ditetapkannya stok *maximum* untuk mencegah obat tersebut mengalami *overstok* dan ditetapkannya stok *minimum* untuk mencegah obat tersebut mengalami *stockout* dalam satu periode, dari sistem pengendalian persediaan *maximum minimum stock level* membuktikan obat mengalami peningkatan perputaran persediaan yang semakin tinggi, perputarannya menunjukkan perusahaan semakin efisien dalam menekan biaya atas persediaan tersebut, di lain hal juga untuk tanggal produksi dan tanggal kadaluarsa tiap barang akan mengalami perubahan, sehingga untuk terjadinya *stagnant* yang dapat mengakibatkan kadaluarsa pada obat dagang menjadi berkurang. Oleh sebab itu dengan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya dapat memperbaiki sistem pada program aplikasi medinfars seperti pada analisis ABC yang tidak sesuai dengan teori perhitungan analisis ABC agar disesuaikan sehingga dapat mempermudah dalam menganalisa persediaan farmasi dan metode *maximum minimum stock level* yang dapat mengendalikan persediaan farmasi agar tidak terjadi kelebihan stok ataupun kekurangan stok dalam suatu periode.

#### 4. KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian tentang perencanaan dan pengadaan obat di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya berdasarkan Kombinasi Metode *Maximum Minimum*

*Stok Level (MMSL)* dengan Analisis ABC terhadap Nilai persediaan maka dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Perencanaan dan pengadaan obat di Rumah Sakit Swasta Wilayah Surabaya telah mengikuti prosedur sesuai dengan standart yang ada di Rumah Sakit akan tetapi terdapat kesalahan dari aplikasi program medinfars yang digunakan oleh Rumah Sakit.
2. *Forecasting*, diketahui peramalan pada tiap bulannya dengan konstanta penghalus ( $\alpha$ ) 0,3 dan 0,5 tidak sepenuhnya sesuai dengan *Demand* aktual (penjualan), oleh karena itu *forecasting* tidak hanya dilakukan secara kuantitatif (perhitungan), akan tetapi setelah dilakukan perhitungan dapat kembali dianalisa secara kualitatif.
3. *Safety stock*, dapat diketahui rata-rata *safety stock* per hari pada tiap bulannya.
4. *Minimum Maximum stock level*, dapat diketahui rata-rata stok minimum dan stok maximum pada tiap bulannya. Metode MMSL ABC dapat mengendalikan nilai persediaan rata-rata persediaan farmasi.
5. Selisih nilai TOR (*Turnover Ratio*) dengan metode *Maximum Minimum Stock Level* kombinasi Analisis ABC dapat mengendalikan dan meningkatkan nilai perputaran persediaan farmasi.

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

- David, J. S., (2008). *Statistik Farmasi*. Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia., (2006). Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1027/MENKES/SK/IX/2004 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Apotek., *Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia*.



- Peterson, A.M., (2004). *Managing Pharmacy Practice : Principles, Strategies, and System*. Danvers : CRC Press
- Reddy, V.V., (2008). *Hospital Material Management*, In A.V Srinivasan (Ed), *Managing a Modern Hospital* (2<sup>nd</sup> Ed), New Delhi : Sage Publications
- Risdiarty, E., (2017). *Perencanaan Perbekalan Farmasi Berdasarkan Kombinasi Metode Maksimum Minimum Stock Level (MMSL) Dengan Analisis ABC (Pareto) Terhadap Nilai Persediaan, Karya Tulis Ilmiah*
- Robert Ang., (1997). "*Buku Pintar: Pasar Modal Indonesia (The Intelligent guide to Indonesian Capital Market)*" Media Soft Indonesia, First Edition.
- Seto S., Nita, Y., Triana, L., (2008). *Manajemen Farmasi: Lingkup Apotek, Farmasi Rumah Sakit, Pedagang Besar Farmasi dan Industri Farmasi*. Airlangga University Press, Surabaya.
- West, D., (2009). *Purching and Inventory Management*. In S.P Deselle and D.P Zgarrick (Ed), *Pharmacy Management Essential for All Practise Settings* (2<sup>nd</sup> Ed), New York: The Mc-Graw-Hill Company
- Yunarto, H. I., & Santika, M. G., (2005). *Business Concepts Implementation Series In Inventory Management* (1 Ed), Jakarta: PT Elex Media Komputindo.



# AKTIFITAS ANTIVIRUS TEMBAGA(II) KLORIDA DIHIDRAT, 2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL, DAN [CU (2,4,5-TRIFENILIMIDAZOL)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>].CL<sub>2</sub> TERHADAP VIRUS DENGUE TIPE-2 DI SEL VERO

ARTIKEL PENELITIAN (ORIGINAL ARTICLE)

**Teguh Hari Sucipto<sup>1\*)</sup>, Siti Churrotin<sup>1</sup>, Harsasi Setyawati<sup>2</sup>,  
Ilham Harlan Amarullah<sup>1</sup>, Kris Cahyo Mulyatno<sup>1</sup>, Shuhai Ueda<sup>3</sup>,  
Tomohiro Kotaki<sup>3</sup>, Fahimah Martak<sup>4</sup>, Puspa Wardhani<sup>1</sup>,  
Aryati<sup>1</sup>, Masanori Kameoka<sup>3</sup>, Soegeng Soegijanto<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>Kelompok Studi Dengue, Lembaga Penyakit Tropis, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>2</sup>Departemen Kimia, Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga, Indonesia

<sup>3</sup>Center for Infectious Disease, Kobe University Graduate School of Medicine, Japan

<sup>4</sup>Departemen Kimia, Fakultas Ilmu Alam, Institut Teknologi Sepuluh Nopember, Indonesia

\*) Lembaga Penyakit Tropis, Kampus C UNAIR Jl. Mulyorejo, Surabaya

Email: [teguhharisucipto@staf.unair.ac.id](mailto:teguhharisucipto@staf.unair.ac.id)

## ABSTRAK

Infeksi virus dengue (DENV) adalah patogen yang muncul secara global. Terapi dengue antiviral sangat penting untuk mengendalikan demam berdarah. Virus Dengue (DENV) adalah virus yang dibawa nyamuk yang menyebabkan penyakit sistemik akut dan kondisi kesehatan yang menyedihkan pada manusia. Sampai saat ini, tidak ada vaksin demam berdarah yang disetujui secara klinis atau antivirus bagi manusia, walaupun telah ada upaya besar untuk mencapai tujuan tersebut. Replikasi DENV diukur dengan *Enzim-linked Immunosorbent Assay* (ELISA) dengan nilai selektivitas (SI) ditentukan sebagai rasio konsentrasi sitotoksik 50 (CC<sub>50</sub>) terhadap konsentrasi hambat 50 (IC<sub>50</sub>) untuk setiap senyawa. Konsentrasi penghambatan maksimal (IC<sub>50</sub>) dari tembaga(II)klorida dihidrat, 2,4,5-trifenilimidazol dan [Cu(2,4,5-trifenilimidazol)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>].Cl<sub>2</sub> terhadap virus dengue tipe-2 adalah 0.13 µg/ml, 1.46 µg/ml, dan 2.3 µg/ml. Konsentrasi sitoksisitas (CC<sub>50</sub>) senyawa terhadap sel Vero 5.03 µg/ml, 36.75 µg/ml, dan 44.17 µg/ml. Nilai SI untuk setiap senyawa 37.72, 25.17, dan 19.42. Senyawa ini memiliki aktivitas anti-DENV2 yang tinggi, toksisitas rendah, dan tidak direkomendasikan sebagai kandidat obat.

**Kata kunci:** Anti-DENV-2, Tembaga(II)klorida Dihidrat, 2,4,5-trifenilimidazol,  
[Cu(2,4,5-trifenilimidazol)<sub>2</sub>(H<sub>2</sub>O)<sub>2</sub>].Cl<sub>2</sub>

## ABSTRACT

Dengue virus infection (DENV) is a pathogen that appears globally. Antiviral dengue therapy is essential for controlling dengue fever. The Dengue Virus (DENV) is a mosquito-borne virus that causes acute systemic diseases and sad health conditions in humans. To date, no dengue vaccine has been clinically or antiviral approved for humans, although there has been considerable effort to achieve that goal. DENV replication was measured by Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) with selectivity value (SI) determined as a cytotoxic concentration ratio of 50 ( $CC_{50}$ ) to an inhibitory concentration of 50 ( $IC_{50}$ ) for each compound. The maximum concentration of inhibition ( $IC_{50}$ ) of copper(II)chloride dihydrate, 2,4,5-triphenylimidazole, and  $[Cu(2,4,5-triphenylimidazole)_2(H_2O)_2].Cl_2$  to dengue virus type-2 was 0.13  $\mu g/ml$ , 1.46  $\mu g/ml$ , and 2.3  $\mu g/ml$ . The concentration of cytotoxicity ( $CC_{50}$ ) compounds on Vero cells was 5.03  $\mu g/ml$ , 36.75  $\mu g/ml$ , and 44.17  $\mu g/ml$ . SI values for each compound 37.72, 25.17, and 19.42. This compound has high anti-DENV2 activity, low toxicity, and can't recommend a drug candidate.

**Key Words:** Anti-DENV-2, Copper(II)chloride Dihydrate, 2,4,5-triphenylimidazole,  $[Cu(2,4,5-triphenylimidazole)_2(H_2O)_2].Cl_2$

## 1. PENDAHULUAN

Demam Berdarah Dengue (DBD) merupakan penyakit infeksi yang disebabkan oleh virus dengue. Dengue adalah virus penyakit yang ditularkan dari nyamuk *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* nyamuk yang paling cepat berkembang di dunia ini telah menyebabkan hampir 390 juta orang terinfeksi setiap tahunnya.<sup>[1]</sup>

Menurut data Badan Kesehatan Dunia (WHO), Asia Pasifik menanggung 75 persen dari beban dengue di dunia antara tahun 2004 dan 2010, sementara Indonesia dilaporkan sebagai negara ke-2 dengan kasus DBD terbesar diantara 30 negara wilayah endemis.<sup>[2]</sup> Penyakit ini sering ditemukan pada daerah tropis, seperti di Indonesia.<sup>[3]</sup> Berdasarkan data internal Pencegahan dan Pengendalian Penyakit (P2P), pada tahun 2015, penderita demam berdarah di 34 provinsi di Indonesia sebanyak 129.179 orang, dimana 1.240 diantaranya meninggal dunia.<sup>[4]</sup>

Obat DBD yang telah ditemukan berasal dari senyawa organik yang dinamakan MAC (Melaleuca Alternifolia Concentrate), yaitu bahan aktif antiviral dengue yang diperoleh dari ekstrak tanaman endemik di Australia, *Melaleuca alternifolia*. Namun obat

tersebut mahal dan proses produksinya kurang efisien. Untuk mengatasi hal tersebut telah banyak usaha yang dilakukan, baik dengan mencegah penyebaran maupun usaha mencari obat yang efektif untuk penanganan pasien demam berdarah.<sup>[5]</sup>

Di sisi lain, cis-platin merupakan senyawa kompleks yang digunakan sebagai obat pertama yang mengalami perkembangan yang pesat pada tahun 1960-an. Namun, senyawa kompleks berbasis platinum tersebut menimbulkan efek samping pada dosis tertentu dan memberikan resistensi obat selama proses terapi.<sup>[6]</sup> Hal ini memicu adanya pengembangan penemuan senyawa kompleks baru berbasis non-platinum, dengan harapan dapat meningkatkan sifat farmakologi, mengurangi efek samping, dan mendapatkan target spesifik obat yang berbeda.<sup>[7]</sup>

Beberapa logam transisi yang digunakan dalam sintesis senyawa kompleks antara lain Co(II), Ni(II), Cu(II), Pd(II), dan Ru(II).<sup>[8,9]</sup> Logam Cu(II) merupakan unsur esensial dan berperan penting dalam sistem biologi tubuh manusia.<sup>[10]</sup> Logam Cu berperan dalam tubuh sebagai konstituen enzim redoks dan hemocyanin.<sup>[11]</sup>



Ligan yang biasanya digunakan dan terus dikembangkan dalam penelitian senyawa obat antivirus adalah ligan yang memiliki atom nitrogen dan oksigen, diantaranya turunan-turunan dari ligan imidazol,<sup>[12]</sup> benzamida,<sup>[13]</sup> piridin,<sup>[14]</sup> pirazol<sup>[15]</sup> dan lain-lain. Ligan aromatis yang mengandung-N seperti piridin, imidazol, dan turunannya (dimana bersifat sebagai donor yang mirip dengan basa purin dan pirimidin) telah dilaporkan dan menunjukkan sifat antikanker *in vitro* dalam model seperti cisplatin.<sup>[16]</sup> Untuk itu, pada penelitian ini disintesis senyawa kompleks dari ion logam Cu(II) dengan ligan 2,4,5-trifenilimidazol dan dilakukan uji aktivitas antivirus dengue tipe 2 pada uji *in vitro* sel Vero.

## 2. BAHAN DAN METODE

### 2.1 Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan pada penelitian ini antara lain tembaga(II)klorida dihidrat ( $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$ ) (Merck 99.0%), 2,4,5-trifenilimidazol (Sigma-Aldrich 90%), dimetil sulfoksida (DMSO) (Sigma-Aldrich 99.8%), dan etanol (Sigma-Aldrich 96%).

Sel Vero digunakan untuk *screening* aktivitas antivirus diinkubasi suhu 37 °C pada *Eagle's minimum essential medium supplemented* dengan 10% *fetal bovine serum*. Dengue virus tipe 2 (DENV-2) isolat Surabaya dengan kode Genbank KT012513, monolayer sel digunakan untuk Enzyme-linked Immunosorbent Assay (ELISA) dengan *flavivirus-specific monoclonal antibody* (D1-4G2; *American Type Culture Collection*, Manassas, VA), dan *WST-1 cell proliferation reagent* (Roche Applied Science, Mannheim, Germany).

### 2.2 Uji Aktivitas Secara *in vitro*

Uji ini digunakan untuk mengetahui besarnya nilai 50% penghambatan senyawa terhadap replikasi virus Dengue (DENV), atau yang disebut dengan  $\text{IC}_{50}$ .

Sel Vero *African Green Monkey* dalam microplate ditambahkan senyawa dengan variasi konsentrasi 50  $\mu\text{g/ml}$ , 25  $\mu\text{g/ml}$ , 12.5  $\mu\text{g/ml}$ , 6.25  $\mu\text{g/ml}$ , 3.13  $\mu\text{g/ml}$ ,

1.57  $\mu\text{g/ml}$ , 0.78  $\mu\text{g/ml}$  dan 0.39  $\mu\text{g/ml}$ . Setiap perlakuan tersebut akan dibaca serapannya dengan ELISA reader pada panjang gelombang 450 nm. Nilai serapan tersebut selanjutnya dibandingkan dengan nilai serapan pada kontrol negatif, sehingga diperoleh regresi linier  $y = ax + b$  dengan y adalah persen penghambatan (%) dan x adalah konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ). Dari persamaan tersebut, dapat diketahui nilai  $\text{IC}_{50}$  senyawa kompleks terhadap replikasi virus Dengue (DENV).

### 2.3 Uji Sitotoksitas

Uji ini digunakan untuk mengetahui tingkat toksisitas senyawa terhadap sel tubuh atau dengan sel Vero. Tingkat toksisitas ini disebut dengan nilai  $\text{CC}_{50}$ .

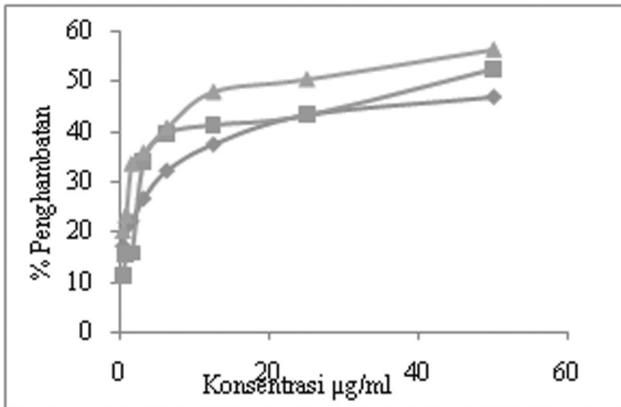
Suspensi sel Vero 100  $\mu\text{L}$  ( $1 \times 10^4$  sel/sumuran) ditambahkan 50  $\mu\text{L}$  larutan senyawa kompleks dan diinkubasi pada 37°C dengan  $\text{CO}_2$  5% selama 1 hari. Supernatan dibuang dan sel dicuci dengan 100  $\mu\text{L}$  PBS steril, kemudian ditambah MEM 100  $\mu\text{L}$  dan WST-1 10  $\mu\text{L}$ . Inkubasi 37°C dengan  $\text{CO}_2$  5% selama 30 – 60 menit dan dibaca serapan pada panjang gelombang 450 nm dan 655 nm.

## 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

### 3.1 Uji Aktivitas Secara *In Vitro*

Kemampuan penghambatan senyawa terhadap infeksi DENV-2 ditentukan melalui metode ELISA. Senyawa diinkubasi dengan DENV-2 selama 1 jam sebelum penambahan sel vero. Senyawa kompleks  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenilimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  menunjukkan aktivitas penghambatan adsorpsi terhadap DENV-2 pada  $\text{IC}_{50} = 2.3 \mu\text{g/ml}$  (nilai SI 19.42). Persentase penghambatan meningkat dengan meningkatnya konsentrasi senyawa (gambar 1). Ini menunjukkan bahwa replikasi virus dengue terhambat. Penghambatan pada  $\text{IC}_{50}$  tidak terlalu tinggi ( $p < 0.005$ ) dibandingkan dengan logam bebas tembaga(II)klorida dihidrat ( $\text{IC}_{50} = 0.13 \mu\text{g/ml}$ ). Sedangkan, 2,4,5-trifenilimidazol bebas logam mempunyai nilai aktivitas ( $\text{IC}_{50}$ ) sebesar 1.46  $\mu\text{g/ml}$  Namun, penelitian pada senyawa imidazole-4,5- menunjukkan potensi antivirus yang lebih tinggi

terhadap virus *Yellow Fever* (YFV) daripada virus dengue (DENV). Bioaktifitas ini mungkin dalam seri imidazole dari 'para-' attachment ke C-heterocycle.<sup>[17]</sup>



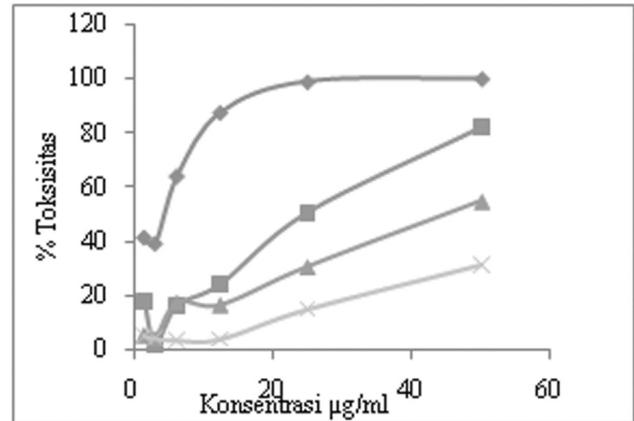
**Gambar 1.** Grafik konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) senyawa  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (biru), 2,4,5-trifenyylimidazol (orange), dan  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  (abu-abu) terhadap penghambatan replikasi DENV-2

Mekanisme efek anti-dengue masih belum diketahui. Namun, protein nonstruktural DENV yang dikarakterisasi terbaik adalah NS3 dan NS5, yang menyajikan beberapa aktivitas enzimatik protein multifungsi. Protein-protein ini adalah yang paling spesifik dalam empat serotipe DENV. NS3 dan NS5 dianggap sebagai target yang menarik untuk penelitian dan pengembangan pengobatan anti-dengue.<sup>[18]</sup>

### 3.2 Uji Sitotoksitas

Sel Vero atau *African green monkey kidney* diinkubasi dengan senyawa tembaga (II) klorida dihidrat, 2,4,5-trifenyylimidazol, dan  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  pada beberapa variasi konsentrasi, untuk mengetahui apakah ketiga senyawa tersebut dapat ditoleransi oleh sel manusia. Sitotoksitas konsentrasi 50% ( $\text{CC}_{50}$ ) tembaga (II) klorida dihidrat sebesar  $5.03 \mu\text{g/ml}$ , 2,4,5-triphenylimidazol sampai  $36.75 \mu\text{g/ml}$ , dan senyawa kompleks  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  sebesar  $44.17 \mu\text{g/ml}$ . Konsentrasi DMSO 0.1% (kontrol negatif) tidak menunjukkan efek sitotoksik terhadap sel Vero.

Pada gambar 2 ditunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi senyawa maka tingkat kematian sel semakin meningkat.



**Gambar 2.** Grafik konsentrasi ( $\mu\text{g/ml}$ ) senyawa  $\text{CuCl}_2 \cdot 2\text{H}_2\text{O}$  (biru), 2,4,5-trifenyylimidazol (orange),  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  (abu-abu), dan kontrol negatif (kuning) terhadap %kematian sel Vero

Berdasarkan grafik di atas maka senyawa tembaga (II) klorida dihidrat termasuk senyawa yang mempunyai toksisitas tinggi terhadap sel hidup, sedangkan senyawa 2,4,5-triphenylimidazol dan senyawa kompleks  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  tergolong dalam senyawa toksik medium.<sup>[19]</sup> Pengompleksan senyawa dapat menurunkan nilai toksisitas suatu senyawa, dikarenakan adanya ikatan antara logam dan ligan yang menyebabkan senyawa menjadi toksisitas rendah dan meningkatkan bioaktivitas senyawa tersebut.<sup>[20]</sup>

Selectivity index (SI) untuk senyawa tembaga(II) klorida dihidrat sebesar 37.72, 2,4,5-trifenyylimidazol sebesar 25.17, dan senyawa kompleks  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  sebesar 19.42. Hal ini menunjukkan bahawa ketiga senyawa ini tidak dapat digunakan untuk pengobatan terhadap infeksi DENV-2. Karena untuk memenuhi tetapan untuk kandidat obat, setiap senyawa harus mempunyai  $\text{SI} > 300$ .<sup>[21]</sup>

## 4. KESIMPULAN

Sebagai kesimpulan, penelitian ini konsentrasi penghambatan maksimal ( $\text{IC}_{50}$ ) dari tembaga(II) klorida dihidrat, 2,4,5-trifenyylimidazol dan  $[\text{Cu}(2,4,5\text{-trifenyylimidazol})_2(\text{H}_2\text{O})_2] \cdot \text{Cl}_2$  terhadap virus dengue tipe-2 adalah  $0.13 \mu\text{g/ml}$ ,  $1.46 \mu\text{g/ml}$ , dan  $2.3 \mu\text{g/ml}$ . Konsentrasi sitotoksitas ( $\text{CC}_{50}$ ) senyawa terhadap sel Vero  $5.03 \mu\text{g/ml}$ ,  $36.75 \mu\text{g/ml}$ , dan  $44.17 \mu\text{g/ml}$ . Nilai SI untuk setiap senyawa 37.72, 25.17, dan 19.42.



Senyawa ini memiliki aktivitas anti-DENV2 yang tinggi, toksisitas rendah, dan tidak direkomendasikan sebagai kandidat obat.

## 5. DAFTAR PUSTAKA

- J.S. Prophiro, O.S. Silva, J.E.D. Luna, C.F. Piccoli, L.A. Kanis, M.A.N. da Silva, (2011). **Aedes aegypti and Aedes albopictus (Diptera: Culicidae): coexistence and susceptibility to temephos, in municipalities with occurrence of dengue and differentiated characteristics of urbanization**, *Rev. Soc. Bras. Med. Trop.*, Vol. 44, No. 3, 300-305
- World Health Organization, (2009). **Dengue Guidelines for Diagnosis Treatment, Prevention and Control**, Geneva: WHO Press
- H. Lindbäck, J. Lindbäck, A. Tegnell, R. Janzon, S. Vene, K. Ekdahl, (2003). **Dengue fever in travelers to the tropics, 1998 and 1999**, *Emerg. Infect. Dis.*, Vol. 9, No. 4, 438-442
- Kemenkes RI, (2015). **Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2014**. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI
- A.P. Zamora, J.H. Edmonds, M.J. Reynolds, A.A. Khromykh, S.J., Ralph, (2016). **The *in vitro* and *in vivo* antiviral properties of combined monoterpene alcohol against West Nile virus infection**, *Virology*. Vol. 495, 18-32
- C. Santini, P. Maura, G. Valentina, P. Marina, T. Francesce, M. Cristina, (2013). **Advances in Copper Complexes as Anticancer Agents**, *American Chemical Society*, Vol. 114, 815-862
- X. Qiao, Y.M. Zhong, Z.X. Cheng, X. Fei, W.Z. Yan, Y.X. Jing, Y.Q. Zhao, S.L. Jian, J.C. Gong, Y. Shi-Ping, (2011). **Study of Potential Antitumor Mechanism of A Novel Schiff Base Copper(II) Complex: Synthesis, Crystal Structure, DNA Binding, Cytotoxicity and Apoptosis Induction Activity**, *J. Inorg. Biochem.*, Vol. 105, 728-737.
- E. Budzisz, M. Magdalena, L. Ingo-Peter, M. Peter, K. Urszula, R. Marek, (2009). **Synthesis and X-ray Structure of Platinum(II), Palladium(II) and Copper(II) Complexes with Pyridine-Pyrazole Ligands: Influence of Ligands' Structure on Cytotoxic Activity**, *Polyhedron*, Vol. 28, 637-645.
- I. Ali, A.W. Waseem, S. Kishw, S. Ming-Fa, (2013). **Design and Synthesis of Thaliomide Based Dithiocarbamate Cu(II), Ni(II) and Ru(III) Complexes as Anticancer Agents**, *Polyhedron*, Vol. 56, 134-143.
- M.C. Linder, H.A. Maryam, (1996). **Copper Biochemistry and Molecular Biology**, *Am. J. Clin. Nutr.*, Vol. 63, 797-811.
- J.E. Huheey, A.K. Ellen, L.K. Richard, (1993). **Inorganic Chemistry: Principle of Structure and Reactivity**, United States of America: Harper Collins College
- D. Sharma, B. Narasimhan, P. Kumar, V. Judge, R. Narang, E. De Clercq, J. Balzarini, (2009). **Synthesis, antimicrobial and antiviral evaluation of substituted imidazole derivatives**, *Eur. J. Med. Chem.*, Vol. 44, No. 6, 2347-53
- L. Chen, Z. Ao, K.D. Jayappa, G. Kobinger, S. Liu, G. Wu, M.A. Wainberg, X. Yao, (2013). **Characterization of antiviral activity of benzamide derivative AH0109 against HIV-1 infection**, *Antimicrob. Agents Chemother.*, Vol. 57, No. 8, 3547-3554
- S.S. Karki, R. TK, A. Khatiyar, S. Thoha, S. Kumar, S.A. Ramareddy, E. de Clercq, J. Balzarini, (2014). **Synthesis, cytostatic and antiviral activity of some ruthenium (II) complexes**, *Turk. J. Pharm. Sci.* Vol. 11, No. 2, 163-174

- K. Karrouchi, S. Radi, Y. Ramli, J. Taoufik, Y.N. Mabkhot, F.A. Al-aizari, M. Ansar, (2018). **Synthesis and pharmacological activities of pyrazole derivatives: A. Review**, *Molecules*, Vol. 23, No. 134, 1-86
- C. Deegan, B. Coyle, M. McCann, M. Devereux, D.A. Egan, (2006). **In vitro Anti-tumor Effect of 1,10-phenanthroline-5,6-dione(phendione), [Cu(phendone e)<sub>3</sub>](ClO<sub>4</sub>)<sub>2</sub>·4H<sub>2</sub>O and [Ag(phendione)<sub>2</sub>]ClO<sub>4</sub> using Human Epithelial Cell Lines**, *Chem. –Biol. Interact.*, Vol. 164, 115-125
- M. Saudi, J. Zmurko, S. Kaptein, J. Rozenski, J. Neyts, A.V. Aerschot, (2014). **Synthesis and evaluation of imidazole-4,5- and pyrazine-2,3- dicarboxamides targeting dengue and yellow fever virus**. *Europ. J. Med. Chem.*, Vol. 87, 529-539
- A.S. Oliveira, M.L. Silva, F.C.S. Oliveira, C.C. Silva, R.R. Teixeira, S.O. Paula, (2014). **NS3 and NS5 proteins: important targets for anti-dengue drug design**, *J. Braz. Chem. Soc.*, Vol. 25, 1759-1769
- B.N. Meyer, N.R. Ferrighi, J.E. Putnam, L.B. Jacobsen, D.E. Nichols, J.L. Mclaughlin, (1982). **Brine Shrimp: A Convenient General Bioassay for active Plant Constituents**, *Planta Medica*, Vol. 45, 31-34.
- M. Jeżowska-Bojczuk, W. Szczpanik, W. Lesński, J. Ciesiolka, J. Wrzesiński, W. Bal, (2002). **DNA and RNA damage by Cu(II)-amikacin complex**, *Eur. J. Biochem.*, Vol. 269, 5547-5556
- O.A. Peña-Morán, M.L. Villarreal, L. Alvarez-Berber, A. Meneses-Acosta, V. Rodriguez-Lopez, (2016). **Cytotoxicity, post-treatment recovery, and selectivity analysis of naturally occurring podophyllotoxins from *Bursera fagaroides* var. *fagaroides* on breast cancer cell lines**, *Molecules*, Vol. 21, 1-15



# SKRINING SENYAWA METABOLIT SEKUNDER EKSTRAK ETANOL KEMANGI (*Ocimum basilicum*) DAN UJI ANTIBAKTERI TERHADAP *Bacillus subtilis*

JENIS PENELITIAN : ARTIKEL PENELITIAN (*ORIGINAL ARTICLE*)

**Surahmaida<sup>1\*)</sup>, Umarudin<sup>2</sup>**

<sup>1</sup> Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya

<sup>2</sup> Akademi Farmasi Surabaya, Surabaya

\*) Alamat Korespondensi: fahida1619@gmail.com

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk skrining fitokimia metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun dan batang kemangi (*Ocimum basilicum*). Metode yang digunakan dalam penelitian ini meliputi maserasi masing-masing daun dan batang kemangi dengan pelarut etanol selama 3 hari; skrining senyawa metabolit sekunder yaitu tannin, alkaloid, flavonoid, saponin dan minyak atsiri pada daun dan batang kemangi, pembuatan variasi konsentrasi 0%, 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%; serta pengujian aktivitas antibakteri menggunakan bakteri *Bacillus subtilis* menggunakan metode kertas cakram (difusi agar). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi mengandung tannin, saponin dan minyak atsiri, dan ekstrak etanol batang kemangi mengandung tannin, alkaloid dan minyak atsiri. Zona hambat ekstrak etanol daun kemangi terhadap *Bacillus subtilis* pada konsentrasi 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% berturut – turut adalah 0 mm, 1,3 mm, 1,9 mm, 2,1 mm, 2,7 mm, dan 3,3 mm. Sedangkan untuk ekstrak etanol batang kemangi, pada konsentrasi 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% berturut – turut menunjukkan luas zona hambat sebesar 0 mm, 1,4 mm, 2,1 mm, 2,5 mm, 3,9 mm, dan 4,1 mm. Dapat disimpulkan bahwa ekstrak kemangi dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Bacillus subtilis*.

**Kata kunci:** Kemangi (*Ocimum basilicum*), metabolit sekunder, antibakteri, *Bacillus subtilis*

## ABSTRACT

*This study aims to phytochemical screening of secondary metabolites and antibacterial activity of ethanol extract of basil leaves and stems (*Ocimum basilicum*). The method used in this study included maceration of each basil leaf and stem with ethanol solvent for 3 days; screening of secondary metabolites, namely tannins, alkaloids, flavonoids, saponins and essential oils in basil leaves and stems, making concentration variations of 0%, 20%, 40%, 60%, 80% and 100%; and testing for antibacterial activity using *Bacillus subtilis* bacteria using paper disc method (agar diffusion). The results showed that the ethanol extract of basil leaves contained tannin, saponin*

and essential oils, and ethanol extract of basil stems containing tannin, alkaloids and essential oils. Inhibition zone of ethanol extract of basil leaves on *Bacillus subtilis* at concentrations of 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% were 0 mm, 1.3 mm, 1.9 mm, 2.1 mm, respectively 2.7 mm, and 3.3 mm. As for the ethanol extract of basil stems, at concentrations of 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100%, respectively showed an area of inhibitory zones of 0 mm, 1.4 mm, 2.1 mm, 2.5 mm, 3.9 mm and 4.1 mm. It can be concluded that basil extract can inhibit the growth of *Bacillus subtilis* bacteria.

**Key Words:** *Ocimum basilicum*, secondary metabolite, antibacterial,

## 1. PENDAHULUAN

Saat ini masyarakat semakin sadar akan pentingnya ke alam (*back to nature*) yaitu dengan memanfaatkan obat-obat alami, yaitu dengan memanfaatkan tanaman sebagai obat. Hal ini dikarenakan resiko efek samping obat tradisional jauh lebih aman dan biayanya lebih murah dibandingkan obat-obat kimia [1].

Terdapat dua macam proses metabolisme pada tanaman, yaitu metabolisme primer yang menghasilkan metabolit primer dan metabolisme sekunder yang menghasilkan metabolit sekunder. Metabolit primer berperan dalam pertumbuhan tanaman, seperti fotosintesis dan respirasi, sedangkan metabolit sekunder berfungsi sebagai pertahanan tanaman [2], seperti atraktan (penarik serangga), melindungi tanaman dari patogen hama dan penyakit, adaptasi dari stress lingkungan maupun sebagai hormon pertumbuhan [3,4]. Selain itu, metabolit sekunder berpotensi sebagai bahan obat dan pestisida alami [5].

Pada penelitian ini, digunakan bakteri penyebab penyakit infeksi contohnya adalah *Bacillus subtilis*. *Bacillus subtilis* termasuk kelompok bakteri famili *Bacillaceae* yang hidup di dalam saluran pencernaan manusia, mengkontaminasi makanan dan bersifat patogen. Bakteri ini merupakan bakteri gram positif yang berbentuk batang dan sering ditemukan di tanah, air dan udara. Selain itu, *B. subtilis* ini mampu hidup di lingkungan yang ekstrim karena kemampuannya membentuk endospora [6].

Penelitian mengenai tanaman-tanaman obat yang memiliki aktivitas antibakteri telah banyak dilakukan sebagai upaya untuk mengurangi penggunaan obat-obatan kimia. Salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai tanaman antibakteri adalah kemangi (*Ocimum basilicum*). Selain menggunakan daun kemangi sebagai lalapan dan penambah cita rasa, ternyata kemangi juga banyak digunakan untuk pengobatan migrain, stress, demam, diare dan berbagai khasiat lainnya [7-8].



Gambar 1. Tanaman Kemangi  
(Sumber: Koleksi pribadi)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk melakukan skrining fitokimia untuk mengetahui senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak etanol daun dan batang kemangi dan uji aktivitas antibakteri terhadap *Bacillus subtilis*. Diharapkan penelitian ini dapat menjadi informasi tambahan bagi penelitian lebih lanjut.



## 2. METODE

### 2.1. Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini, antara lain corong pemisah, pipet tetes, kertas saring Whatman No. 1, gunting, tabung reaksi, shaker, erlenmeyer, gelas beker, kaca arloji, gelas ukur, neraca analitik, spatula, *rotary evaporator*, autoklaf, oven, botol uji, bunsen.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian, antara lain tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*), aquades, etanol, bakteri *Bacillus subtilis*, kertas cakram (*paper disc*), pereaksi Wagner, pereaksi Dragendorff, serbuk Mg, HCl pekat, media NA, NaCl, FeCl<sub>3</sub> 1%, CHCl<sub>3</sub>, dan KI.

### 2.2. Prosedur Kerja

#### Persiapan Sampel Kemangi

Sampel tanaman kemangi (*Ocimum basilicum*) diperoleh dari Tanaman Toga Keluarga Griyo Mapan Sentosa, dibersihkan dengan air kran untuk menghilangkan segala kotoran yang menempel. Dipisahkan antara daun dan batangnya, lalu dikeringanginkan selama 1 minggu pada suhu kamar ( $\pm 30$  °C) untuk menghilangkan sisa air pada sampel. Sampel kering daun dan batang kemangi dihaluskan dengan blender dan diayak.

#### Ekstraksi tanaman kemangi dengan pelarut etanol

Sebanyak 10 gram serbuk halus daun kemangi direndam dalam larutan 100 ml etanol selama 3 hari pada suhu kamar dan dilakukan pengadukan tiap hari untuk mendapatkan ekstraksi yang lebih baik. Setiap 3 x 24 jam larutan ekstrak disaring dengan kertas saring Whatman No. 1. Residu dimaserasi kembali dengan cara yang sama sebanyak 3 kali ulangan (3 x 3 hari). Larutan ekstrak yang telah disaring kemudian dievaporasi menggunakan *rotary evaporator* diperoleh ekstrak kental. Perlakuan yang sama untuk serbuk halus batang kemangi [9].

#### Uji Fitokimia

Menurut [9], metode uji fitokimia yang digunakan untuk mengetahui kandungan kimia dari tanaman adalah sebagai berikut:

##### Uji Alkaloid

2 ml ekstrak kental ditambahkan dengan 2 tetes pereaksi Dragendorff. Terbentuknya endapan jingga sampai merah coklat menunjukkan positif alkaloid. Perlakuan yang sama juga untuk uji alkaloid dengan pereaksi Wagner.

##### Uji Flavonoid

2 ml ekstrak kental ditambahkan dengan 0,1 gram serbuk Mg dan 1 ml HCl pekat, kemudian dikocok-kocok. Terbentuknya warna merah, jingga atau ungu menunjukkan positif flavonoid.

##### Uji Tanin

Ekstrak sampel ditambah dengan etanol sampai terendam semuanya. Kemudian ditambahkan dengan 2-3 tetes FeCl<sub>3</sub> 1%. Terbentuknya warna hitam kebiruan atau hijau menunjukkan positif tanin.

##### Uji Saponin

2 ml sampel dimasukkan dalam tabung reaksi. Lalu ditambahkan 1 ml aquades dan dikocok kemudian didiamkan. Jika terbentuk buih yang tidak menghilang selama 30 menit, maka bahan tersebut mengandung saponin.

##### Uji Minyak Atsiri

2 ml ekstrak kental diuapkan pada cawan porselen di atas hotplate sehingga diperoleh residu. Dari residu tersebut, jika tercium bau yang khas maka positif mengandung minyak atsiri.

#### Penentuan Konsentrasi ekstrak kemangi

Masing-masing ekstrak etanol daun batang kemangi dibuat variasi konsentrasi sebesar 0% (kontrol), 20%, 40%, 60%, 80% dan 100%.

### Uji Aktivitas Antibakteri

Dilakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun dan batang kemangi terhadap *Bacillus subtilis* dengan menggunakan metode kertas cakram. Sebagai kontrol, digunakan pelarut aquades. Kertas cakram direndam ke dalam masing-masing ekstrak daun dan batang dengan konsentrasi yang telah ditentukan. Lalu diinkubasi 1x24 jam. Masing-masing perlakuan dilakukan replikasi 3 kali. Kemudian diukur zona hambat yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong.

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Skrining senyawa metabolit sekunder pada daun dan batang kemangi dilakukan dengan menggunakan uji warna (reagen). Hasil senyawa fitokimia pada ekstrak etanol daun dan batang kemangi dapat dilihat pada Tabel 4.1.

Tabel 1. Hasil uji skrining metabolit sekunder pada ekstrak etanol daun dan batang kemangi

Senyawa	Tanaman Kemangi	
	Daun	Batang
Tanin	+	+
Alkaloid	-	+
Flavonoid	-	-
Saponin	+	-
Minyak atsiri	+	+

Dari Tabel 4.1. menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi mengandung tannin, saponin dan minyak atsiri. Sedangkan ekstrak etanol batang kemangi mengandung tannin, alkaloid dan minyak atsiri.

Uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun dan batang kemangi (*Ocimum basilicum*) dilakukan dengan metode kertas cakram dengan cara mengukur daerah zona bening di sekitar kertas cakram. Zona bening menunjukkan kepekaan mikroba terhadap antibiotik atau bahan antimikroba lainnya yang digunakan sebagai bahan uji dan dinyatakan dalam lebar diameter zona hambat. Kemudian digolongkan kemampuan daya hambat suatu ekstrak tersebut

berdasarkan diameter zona bening yang terbentuk [10]. Hasil pengujian antibakteri ekstrak kemangi terhadap bakteri *B. subtilis* dapat dilihat pada Tabel 4.2.

Tabel 2. Hasil uji antibakteri ekstrak etanol daun dan batang kemangi terhadap *Bacillus subtilis*

Konsentrasi	Luas Zona Hambat	
	Daun	Batang
0% (Kontrol)	0,0	0,0
20%	1,3	1,4
40%	1,9	2,1
60%	2,1	2,5
80%	2,7	3,9
100%	3,3	4,1
Kategori	Lemah	Lemah

Pada konsentrasi 0% (kontrol) tidak menghasilkan zona bening. Aquades digunakan sebagai kontrol negatif untuk mengetahui apakah pelarut yang digunakan memiliki kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri.

Luas zona hambat ekstrak daun kemangi terhadap bakteri *Bacillus subtilis* pada konsentrasi 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% berturut – turut sebesar 0 mm, 1,3 mm, 1,9 mm, 2,1 mm, 2,7 mm, dan 3,3 mm. Sedangkan luas zona hambat ekstrak etanol batang kemangi pada konsentrasi 0%, 20%, 40%, 60%, 80%, 100% berturut – turut sebesar 0 mm, 1,4 mm, 2,1 mm, 2,5 mm, 3,9 mm, dan 4,1 mm. Dari data yang diperoleh, diketahui bahwa konsentrasi optimum ekstrak etanol daun dan batang kemangi terdapat pada konsentrasi 100% (3,3 mm dan 4,1 mm).

Tabel 3. Kategori kemampuan zona hambat anti mikroba menurut [10]

Luas Zona Hambat	Kategori
< 5 mm	Lemah
5 – 10 mm	Sedang
10 – 20 mm	Kuat
> 20 mm	Sangat Kuat

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi ekstrak daun dan batang kemangi, maka semakin besar pula zona bening yang terbentuk



[11]. Berdasarkan klasifikasi respon hambatan pertumbuhan bakteri menurut [10], diketahui bahwa ekstrak etanol daun dan batang kemangi dikategorikan memiliki kemampuan daya hambat yang lemah terhadap bakteri *Bacillus subtilis* karena zona hambat yang terbentuk kurang dari 5 mm.

Kemampuan ekstrak kemangi sebagai antibakteri *Bacillus subtilis* diduga karena adanya kandungan senyawa metabolit sekunder. Senyawa tannin memiliki fungsi sebagai antibakteri dengan cara merusak dinding sel mikroba sehingga permeabilitas sel membran menjadi terganggu dan akhirnya mengakibatkan kematian sel [12]. Hal ini didukung dengan pernyataan [13], bahwa tannin merupakan senyawa lipofilik yang mudah terikat pada dinding sel dan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada dinding sel mikroba.

Alkaloid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara merusak komponen penyusun sel bakteri yaitu peptidoglikan. Rusaknya peptidoglikan tersebut mengakibatkan lapisan dinding sel bakteri tidak terbentuk secara utuh. Selain itu, senyawa alkaloid menghambat enzim topoisomerase sehingga sel bakteri mengalami kematian [12].

Senyawa metabolit sekunder saponin memiliki aktivitas sebagai antibakteri dengan cara mengganggu tegangan permukaan sel bakteri, terjadi kerusakan permeabilitas membran yang menyebabkan sitoplasma mengalami kebocoran sehingga mengakibatkan kematian sel [14].

Kandungan linalool dan estragole dalam minyak atsiri juga berfungsi sebagai antibakteri. Mekanismenya dengan cara mengendapkan sel inti mikroba, mengganggu sifat hidrofobisitas sel bakteri, merubah gradien pH dan lain-lain sehingga mengganggu membran sitoplasma sel bakteri [15].

Terhambatnya pertumbuhan sel bakteri karena adanya kerusakan komponen struktur membran sel bakteri. Membran sel bakteri yang tersusun atas lemak dan protein sangat peka terhadap senyawa kimia yang dapat menurunkan tegangan permukaan sel bakteri. Apabila membran sel bakteri rusak, maka transport

nutrisi (senyawa dan ion) untuk pertumbuhan bakteri melalui membran sel menjadi terganggu sehingga sel bakteri mengalami kematian [16].

#### 4. KESIMPULAN

Skrining senyawa metabolit sekunder pada ekstrak kemangi menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kemangi mengandung tannin, saponin dan minyak atsiri. Untuk ekstrak etanol batang kemangi mengandung tannin, alkaloid dan minyak atsiri. Semakin besar konsentrasi ekstrak etanol daun dan batang kemangi, semakin besar pula diameter zona hambat bakteri *Bacillus subtilis*.

#### DAFTAR PUSTAKA

- Dalimartha S, (1999). **Atlas Tumbuhan Obat Jilid 1**, Jakarta: Trubus Agriwidya.
- K. Anurag, R. Irchaiya, A. Yadaf, N. Gupta, S. Kumar, A. Prakash and H. Gurjar. (2015). **Metabolites in plants and its classification**, *World Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol.4, No. 1, 287-305.
- Dewick P.M, (2009). **Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach, 3<sup>rd</sup> Edition**, UK: John Wiley & Sons Ltd
- J.N. Kabeera, E. Semana, A.R. Mussa and X. He. (2014). **Plant Secondary Metabolites: Biosynthesis, Classification, Function and Pharmacological Properties**, *Journal of Pharmacy and Pharmacology*, Vol.2, 377-392.
- l. Cavoski, P. Caboni and T. Miano. (2011). **Natural pesticides and future perspectives**. In Margarita Stoytcheva (Eds). **Pesticides in the Modern World-Pesticides Use and Management**. Rijeka: InTech Europe.
- T. Stein. (2005). **Bacillus subtilis antibiotics: Structures, synthesis and specific functions**. *Molecular Microbiology*, Vol. 56, No. 4, 845-857.



- F. Suwarno, S. Maryanti, E. Raden. (2014). **Viabilitas Awal, Daya Simpan dan Invigorasi Benih Kemangi (*Ocimum basilicum* L.)**. *Jurnal Agron Indonesia*. Vol. 42, No. 1, 39-42.
- S.F. Marwat, U. Fazal, M.S. Said, A. Naveed, M. Ghulam, U. Khalid. (2011). **Phytochemical Constituents and Pharmacological Activities of Sweet Basil-*Ocimum basilicum* L. (Lamiaceae)**. *Asian Journal of Chemistry*, Vol. 23, No. 9, 3773-3782.
- Harborne JB, (1998). **Textbook of Phytochemical Methods: A Guide to Modern Techniques of Plants Analysis 5<sup>th</sup> Edition**, London: Chapman & Hall Ltd.
- W.W. Davis and T.R. Stout. (1971). **Disc Plate Methods of Microbiological Antibiotic Assay**, *Microbiology*, Vol.22, No. 4, 659-665.
- P.V. Tampewawa, J.J. Pelealu dan F.E.F. Kandou. (2016). **Uji Efektivitas Ekstrak Daun Ketapang (*Terminalia catappa* L.) Terhadap Bakteri *Bacillus amyloliquefaciens***, *PHAR-MACON Jurnal Ilmiah Farmasi*, Vol. 5, No. 1, 308-320.
- D. Karou, A. Savadogo, A. Canini, S. Yameogo, C. Montesano, J. Simpure. And A.S. Traore. (2005). **Antibacterial activity of alkaloids from *Sida acuta***, *African Journal of Biotechnology*, Vol. 4, No. 12, 195-200.
- I.W. Sudira, I. Merdana. Dan I. Wibawa. (2011). **Uji daya hambat ekstrak daun kedondong (*Lannea grandis* Engl.) terhadap pertumbuhan bakteri *Erwinia carotovora***, *Buletin Veteriner Udayana*, Vol. 3, No. 1, 45-50.
- S. Madduluri, K.B. Rao, B. Sitaram. (2013). **In vitro evaluation of antibacterial activity of five indigenous plants extracts against five bacteria pathogenes of humans**, *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, Vol. 5, No. 4, 679-684.
- H. Sakkas. And P. Chrissanthy. (2017). **Antimicrobial Activity of Basil, Oregano and Thyme Essential Oils**, *Journal of Microbiology and Biotechnology*, Vol. 27, No. 3, 429-438.
- Volk WA dan Wheeler MF, (1998). **Mikrobiologi Dasar Jilid 2**, Terjemahan Soenartomo Adisoemarto, Jakarta: Penerbit Erlangga.



# AKTIVITAS HIPOLIPIDEMIK EKSTRAK PROTEIN BIJI LABU KUNING (*CUCURBITA MOSCHATA DUCH*) TERHADAP KADAR KOLESTEROL PADA MENCIT DIABETES TERPAPAR STREPTOZOTOCIN

<sup>1</sup>Suwanto

<sup>2</sup>Rita Rahmawati

<sup>1,2</sup>Program Studi Ilmu Keperawatan Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik  
suwantofatima@gmail.com

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata Duch*) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin.

Metode penelitian menggunakan rancangan acak kelompok dimana mencit yang digunakan sebanyak 21 ekor, kemudian mencit dibagi menjadi 2 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol non diabet, kelompok II merupakan kelompok diabet. Kelompok diabet dapat dibedakan menjadi 3 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol diabet, kelompok II merupakan kontrol metformin, kelompok III merupakan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dapat dibedakan menjadi 3 dosis antara lain; P1 (10 %) P2 (20 %), P3 (40%). Pengamatan dilakukan terhadap pengukuran kadar kolesterol darah mencit. Data hasil penelitian dilakukan analisis Uji t menggunakan analisis ragam one way ANOVA dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilakukan uji lanjut Post Hoc menggunakan taraf  $\alpha = 5\%$ .

Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok KN, KD, KM, P1, P2, dan P3 terhadap penurunan kadar kolesesterol darah mencit diabet hal ini diketahui dari hasil uji ANOVA ( $p > 0,05$ ). Pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P3 dosis 40% lebih efektif dalam penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet akibat induksi streptozotocin disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, magnesium, selenium, zink serta serat. Pemberian metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.

**Kata kunci:** Biji labu kuning; Streptozotocin; Hipoglipidemik

## ABSTRACK

This study aims to determine the hypolipidemic activity of pumpkin protein extract (*Cucurbita moschata Duch*) on cholesterol levels in diabetic mice exposed to streptozotocin. The research method used a randomized block design in which 21 mice were used, then the mouse is divided into 2 groups, among others; group I is a non diabetical control group, group II is a group of diabetics. Diabet groups can be divided into 3 groups, among others; group I is the control group diabetics, group II is the control of metformin, group III is the treatment group. The treatment group can be divided into 3 doses, among

others; P1 (10%) P2 (20%), P3 (40%). Observations were made on body weight measurement, and blood glucose measurement of mice. The results of the research data were analyzed by t-test using a variance analysis of one way ANOVA and if there were significant differences, further testing was done using Post Hoc using the level of  $\alpha = 5\%$ .

The results showed that there were no significant differences between the groups KN, KD, KM, P1, P2, and P3 on the decrease in cholesterol levels of diabetic mice in this case is known from the ANOVA test results ( $p > 0.05$ ). The administration of pumpkin seed protein extract in the P3 treatment group dose 40% more effective in decreasing blood cholesterol levels in diabetic mice due to streptozotocin induction. The decrease in blood cholesterol levels in diabetic mice due to streptozotocin induction is caused by the nutritional content of pumpkin seeds such as phytosterol, vitamin C, vitamin E, beta cholesterol, magnesium, selenium, zinc and fiber. The administration of metformin did not affect the decrease in blood cholesterol levels of diabetic mice due to streptozotocin induction

**Keywords:** Pumpkin seeds; Streptozotocin; Hypoglipidemic

## LATAR BELAKANG

Penyakit diabetes mellitus banyak diderita oleh masyarakat. Penyakit tersebut disebabkan oleh ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi hormon insulin, adanya ketidakmampuan tubuh dalam memproduksi insulin maka dapat menyebabkan tingginya glukosa darah yang melebihi batas normal (hiperglikemik) (Sedigheh *et al*, 2011). Penderita diabetes mellitus juga mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali, maka dapat menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida (hipertrigliseridaemia) dan kolesterol (hiperkolesterolemia) (Hernawan dkk, 2004).

Penyakit diabetes mellitus dari tahun ketahun mengalami peningkatan. Menurut Federasi Diabetes Internasional (IDF), penduduk dunia yang menderita diabetes mellitus sudah mencapai 197 juta jiwa, dengan angka kematian sekitar 3,2 juta orang. Menurut penelitian epidemiologi yang sampai saat ini dilaksanakan di Indonesia, prevalensi diabetes mellitus di Indonesia pada tahun 2010 yaitu 8,4 juta dari 230 juta jiwa, dan jumlahnya melebihi 21,3 juta jiwa pada tahun 2030 mendatang. Jumlah tersebut menjadikan angka diabetes mellitus di Indonesia

sebagai angka peringkat keempat penderita diabetes mellitus terbesar setelah China, India dan Amerika (Harahap, 2014). Adapun penyakit diabetes mellitus yang sering ditemukan adalah penyakit diabetes mellitus tipe 2 yang disebabkan oleh gaya hidup bukan disebabkan oleh keturunan dan autoimun.

Terapi diabetes mellitus biasanya dilakukan menggunakan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis yang tujuannya untuk mencega dan mengobati penyakit tersebut. Pengobatan dengan menggunakan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis sangat berbahaya, karena pengobatan tersebut menimbulkan dampak negatif bagi kesehatan (Manolong, 2010). Pada umumnya masyarakat sering memanfaatkan obat modern yang dibuat dari bahan sintesis sebagai pengobatan dibandingkan memanfaatkan pengobatan tradisional yaitu dengan memanfaatkan potensi kekayaan alam seperti tanaman herbal.

Tanaman herbal mengandung senyawa-senyawa yang mempunyai khasiat pengobatan, yang dikenal sebagai senyawa fitokimia, yaitu kelompok senyawa alami yang bisa dimanfaatkan untuk menjaga kesehatan dan mengobati beberapa penyakit (Mahanom *et al*, 1999; Hernani dan Nurdjanah, 2009; Edeoga *et al*, 2005). Adapun pemanfaatan tanaman



herbal tidak memiliki efek samping yang berbahaya bagi kesehatan karena bisa dicerna oleh tubuh sehingga aman bagi kesehatan (Setiawan 2010; Togubua dkk, 2013). Tanaman herbal memiliki senyawa fitokimia yang memberikan efek farmakologis adalah kelompok senyawa metabolit sekunder, antara lain golongan minyak atsiri, flavonoid, alkaloid, steroid, tripenoid, dan tanin (Hernani dan Nurdjanah, 2009; Edeoga *et al*, 2005; Njoku & Obi, 2009).

Pencegahan dan pengobatan penyakit diabetes mellitus dapat memanfaatkan tanaman labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch). Tanaman labu kuning dapat dimanfaatkan sebagai pengobatan tradisional di banyak beberapa negara seperti China, Argentina, India, Meksiko, Brazil, dan Korea (Stevenson *et al*, 2007). Pada penelitian ini labu kuning yang digunakan adalah bagian bijinya. Telah dilaporkan bahwa biji labu kuning mempunyai kandungan fitosterol, vitamin C, vitamin E, dan beta kolesterol, magnesium, selenium, zink dan serat Sayahi & Shirali, 2018; Gupta *et al*, 2011; Sadigeh *et al*, 2011; Andrea, 2009. Berdasarkan hasil penelitian (Suwanto dan Rahmawati, 2018; bahwa pemberian ekstrak protein biji labu kuning dapat menurunkan glukosa darah mencit diabet. Sedangkan penelitian terhadap aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes belum banyak dilakukan, namun penelitian yang menggunakan buah labu kuning terhadap penurunan kolesterol telah dilakukan oleh (Sadigeh *et al*, 2011) hasil menunjukkan bahwa pemerian ekstrak buah labu kuning dapat menurunkan kadar kolesetrol. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin.

## **BAHAN DAN METODE**

### **WAKTU DAN TEMPAT**

Penelitian dilaksanakan di Laboratorium Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Gresik dan

di Laboratorium Hewan Coba Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Airlangga Surabaya pada bulan Maret-Mei 2018.

### **ALAT DAN BAHAN**

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah penumbuk biji, mesin pelet, oven, baki, ayakan mesh, timbangan digital, alat pengambilan spesimen darah dan analisis kolesterol darah, seperangkat alat untuk pemeliharaan tikus, gunting, spuit injeksi.

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah biji labu kuning, pakan ternak ayam M594, hewan yang digunakan adalah mencit strain BALB/C berat berkisar 30-40 gram umur 3-4 bulan, aquades, metformin, buffer citrat pH 4,5, CMC (carboxymethylcelluse), minyak babi, streptozotocin, alkohol 70%.

### **Pembuatan pakan ekstrak protein biji labu kuning**

Pembuatan pakan ekstrak protein biji labu kuning dengan cara mencampurkan tepung biji labu kuning dengan tepung pakan standar kemudian diberi air secukupnya. Pencampuran tepung labu kuning dengan tepung pakan standar dilakukan sampai terbentuk adonan yang homogen. Adonan selanjutnya dimasukkan ke dalam mesin pencetak hingga diperoleh pakan berbentuk slinder panjang. Pakan yang telah dicetak selanjutnya dikeringkan dalam oven selama 24 jam pada suhu 60°C. Pembuatan pakan ekstrak biji labu kuning dapat dibedakan menjadi 3 macam dosis antara lain; dosis I (10%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 50 gram ditambah dengan 450 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya; dosis II (20%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 100 gram ditambah dengan 400 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya; dosis III (40%) dengan komposisi pencampuran tepung biji labu kuning sebanyak 200 gram ditambah dengan 300 gram pakan tepung standar dan diberi air secukupnya.

### **Pengujian Hewan Coba (*bioassay*)**

Pada pengujian hewan coba (*bioassay*) yang digunakan sebanyak 24 ekor mencit strain BALB/C berumur 3-4 bulan dengan berat berkisar 30-40 gram. Hewan coba dilakukan pengelompokan menjadi 2 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol non diabet, kelompok II merupakan kelompok diabet. Kelompok diabet dapat dibedakan menjadi 3 kelompok antara lain; kelompok I merupakan kelompok kontrol diabet, kelompok II merupakan kontrol metformin, kelompok III merupakan kelompok perlakuan. Kelompok perlakuan dapat dibedakan menjadi 3 dosis antara lain; P1 (10 %), P2 (20 %), P3 (40%). Setiap kelompok masing-masing terdiri dari 4 ekor mencit.

Sebelum dilakukan pemaparan streptozotocin pada mencit, mencit yang baru dipesan terlebih dahulu di aklimasi dan diberi minyak babi sebanyak 0,3 ml selama 2 minggu, kemudian mencit diberi makan dan minum yang cukup. Setiap 2 hari dalam satu minggu sekam selalu diganti agar kandang dalam keadaan bersih. Setelah dilakukan aklimasi dan pemberian minyak babi, maka mencit dipaparkan atau diinduksi menggunakan streptozotocin sebanyak 0,15 ml/30 kg BB pada bagian peritoneal yang tujuannya agar mencit dalam keadaan hiperlipidemik. Injeksi streptozotocin pada bagian peritoneal mencit dilakukan selama 5 hari berturut-turut. Adapun Prosedur induksi mengacu pada Novelli *et al*, 2010; Husen dan Winarni, 2013.

Sebelum dilakukan perlakuan ekstrak protein biji labu kuning maka mencit di timbang untuk mengetahui berat badan mencit sebelum diberi perlakuan ekstrak protein biji labu kuning dan sesudah diberi perlakuan ekstrak protein biji labu kuning. Setelah dilakukan penimbangan berat badan mencit maka dilakukan pengukuran kadar kolesterol darah mencit.

Pengukuran kadar kolestrol darah dilakukan sebelum mencit diberi perlakuan pakan ekstrak biji labu kuning dan setelah mencit diberi perlakuan pakan ekstrak protein biji labu kuning. Pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning merupakan perlakuan untuk menurunkan kolesterol mencit diabet

yang disebabkan oleh induksi streptozotocin selama 5 hari berturut-turut. Pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning dilakukan selama 14 hari.

Pada akhir perlakuan dilakukan pengukuran kolesterol darah melalui bagian ekor mencit. Adapun tahapan pengukuran kolesterol sebagai berikut; ekor mencit dibersihkan terlebih dahulu dengan alkohol 70% dan dikeringkan dengan kapas, kemudian ujung ekor digunting sedikit dengan gunting yang tajam. Tetesan darah yang diperoleh ditetaskan di atas strip kolesterol yang telah dikalibrasi sebelumnya. Kadar kolesterol darah akan terukur pada alat setelah 2 menit dan dinyatakan dalam satuan mg/dl. Kadar kolestrol darah mencit yang normal yaitu <200 mg/dl. Mencit dikategorikan sebagai diabetes mellitus komplikasi dengan peningkatan kolesterol bila kadar kolesterolnya darahnya mencapai >200 mg/dl.

### **Teknik Pengumpulan dan Analisis Data**

Analisis data hasil penelitian menggunakan analisis Uji t dilanjutkan dengan uji ANOVA dan bila terdapat perbedaan yang nyata dilakukan uji lanjut Post Hoc Duncan  $\alpha = 5\%$ .

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Pengaruh ekstrak protein biji labu kuning terhadap perubahan kolesterol darah mencit diabetes mellitus**

Pengaruh pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok KN, KD, KM, P1 (10%), P2 (20%), dan P3 (40%) selama 14 hari terhadap kadar kolesterol darah mencit diabetes mellitus akibat induksi streptozotocin dapat dilihat pada gambar 1. Sedangkan data perubahan kadar kolesterol darah mencit diabetes mellitus tersaji pada tabel 2. Pengukuran kadar kolesterol darah dilakukan sebelum perlakuan dan akhir perlakuan.

Tabel 1 perubahan kolesterol darah mencit diabet mellitus

Kelompok	Jumlah sampel	Mean	Std Deviasi
Kontrol Normal	4	11,50	13,98
Kontrol Diabet	4	-49,50	52,32
Kontrol Metformin	4	3,75	92,36
Perlakuan P1	4	5,25	135,56
Perlakuan P2	4	106,50	62,07
Perlakuan P3	4	-49,75	48,62
Total	24	4.62	86,83

**Gambar 1.** Pengaruh ekstrak protein biji labu kuning terhadap perubahan kolesterol darah mencit diabet mellitus.

**Keterangan:** KN (Kelompok kontrol normal); KD (Kelompok kontrol DM tanpa metformin HCL); KM (Kelompok kontrol DM metformin HCL 100 mg/kg BB; P1 (10 %); P2 (20%); P3 (40 %).

Dari hasil uji normalitas Kolmogorof Sminov diketahui data mempunyai distribusi normal karena nilai signifikansi kedua kelompok tersebut lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ). Nilai signifikansi dengan uji homogenitas menggunakan Levene Test pada kadar kolesterol darah sebesar 0,104. Hal ini berarti data tersebut homogen karena nilai signifikansi lebih besar dari 0,05 ( $p > 0,05$ ). Uji dilanjutkan dengan uji Anova satu arah, hasil menunjukkan bahwa nilai probabilitas 0,103 ( $p > 0,05$ ) yang artinya tidak ada perbedaan signifikan diantara kelompok KN, KD, KM, P1, P2 dan P3, hal ini menandakan bahwa semua hewan coba dalam keadaan sama. Induksi streptozotocin tidak berpengaruh pada kadar kolesterol darah. Streptozotocin mempunyai sifat sitotoksik karena streptozotocin tersusun dari senyawa *glucosamine-nitrosaurea*. Streptozotocin dapat merusak membran sel beta pankreas, merusak struktur *deoxyribonucleic acid* (DNA), meningkatkan radikal bebas dalam sel, serta mendukung pembentukan *adenosine diphosphate ribose* (ADP-ribosa), *nicotinamide*

*adenine dinucleotide* (NAD), dan *nicotinamide adenine dinucleotide phosphate* (NADP). Hal tersebut mengakibatkan terhambatnya pembentukan dan sekresi insulin yang akhirnya menimbulkan diabetes mellitus (Djunaidi dkk, 2014).

Hasil penelitian ini berbeda dengan yang dilakukan oleh Harahap, 2014 bahwa 21 hari setelah induksi streptozotocin dapat menaikkan kadar kolesterol darah. Menurut teori yang ada terjadinya peningkatan kolesterol pada penderita diabetes mellitus terjadi bila defisiensi insulin yang menyebabkan glukosa tidak bisa dimanfaatkan lagi dalam metabolisme untuk menghasilkan energi dengan demikian hormon sensitive lipase akan menjadi aktif sehingga lipolisis trigliserida di jaringan adiposa semakin meningkat (Nugroho, 2005). Keadaan ini akan menghasilkan asam lemak bebas yang berlebihan. Asam lemak bebas akan memasuki aliran darah, sebagian akan digunakan sebagai sumber energi di otot skelet dan sebagian akan dibawa ke hati sebagai bahan baku pembentukan trigliserid. Dari hasil tersebut disimpulkan bahwa kerusakan sel beta pankreas akibat induksi streptozotocin dapat meningkatkan kadar kolesterol darah apabila terjadi defisiensi insulin yang berkelanjutan dan mengakibatkan lipolisis berlebihan (Setiawan dan Sulistyani, 2015).

Insulin mempunyai peran sebagai pembawa glukosa untuk masuk dalam sitoplasma. Glukosa akan dirubah menjadi glikogen yang akan dimanfaatkan oleh tubuh sebagai sumber energi. Pada penderita diabetes mellitus glukosa tidak dapat masuk ke dalam sitoplasma secara maksimal karena terjadi defisiensi insulin. Kadar glukosa darah tidak mampu dimanfaatkan oleh tubuh untuk membentuk energi. Keadaan ini akan menyebabkan metabolisme tubuh untuk menghasilkan energi menjadi terganggu. Apabila terjadi defisiensi insulin dalam waktu yang lama akan menyebabkan terjadinya proses glukoneogenesis dan lipolisis secara berlebihan yang mengakibatkan kenaikan kolesterol darah (Hernawan dkk, 2004; Khan *et al*, 2002; Setiawan dan Sulistyani, 2015).

Hal serupa dikatan oleh Marieb, 1977 dalam Setiawan, 2015 bahwa pada penderita diabetes mellitus akan mengalami abnormalitas dalam metabolisme lemak sehingga mengalami lipolisis yang tidak terkendali menyebabkan tingginya kadar asam lemak bebas, trigliserida dan kolesterol, akan tetapi aktifitas lipolisis yang berlebihan ini dapat terjadi apabila katabolisme protein dan lemak meningkat sebagai kompensasi untuk mendapatkan energi. Penderita diabetes mellitus tidak bisa langsung mengalami peningkatan kadar kolesterol darah sebelum terjadi intolerans glukosa pada sitoplasma secara berlebihan.

Insulin berperan secara langsung pada proses biologis di dalam tubuh terutama menyangkut metabolisme glukosa. Insulin berikatan dengan sejenis reseptor pada jaringan perifer yang terdapat pada membran sel. Ikatan antara insulin dan reseptor akan menghasilkan semacam signal yang berguna bagi proses regulasi atau metabolisme glukosa di dalam sel otot dan lemak. Kerusakan sel beta pankreas yang berlanjut, tingkat atau derajat resistensi insulin akan semakin tinggi sehingga kemampuan inhibisinya terhadap proses glukoneogenesis semakin rendah (Manaf, 2006).

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P1 dosis 10% dan kelompok P3 dosis 40% mampu menurunkan kadar kolesterol darah dimana rata-rata penurunan masing-masing kelompok antara lain 5,25 mg/dl dan -49,75 mg/dl. Adapun dari kedua kelompok tersebut yang lebih efektif dalam menurunkan kadar kolesterol darah pada kelompok P3 dengan dosis 40 %. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning yang bersifat kolesterolemia seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, dan magnesium, selenium, zink serta serat (Sayahi & Shirali, 2018; Gupta *et al*, 2011; Sadigeh *et al*, 2011; Andrea, 2009). Fitosterol merupakan fitokimia utama yang terdapat pada biji labu kuning kemungkinan dapat menurunkan kolesterol total. Pada 100 gram biji labu kuning kering mengandung 265 mg fitosterol

(Fatmawati, 2008). Fitosterol akan menghambat penyerapan kolesterol dengan cara mengikat misel yang merupakan alat transportasi penyerapan kolesterol dalam usus. Fitosterol akan lebih mudah dihidrolisis dibandingkan dengan kolesterol sehingga mengakibatkan terjadi penurunan penyerapan plasma total kolesterol karena dieksresikan dengan feses. Penurunan konsentrasi kolesterol intrahepatik secara substansial dirangsang oleh HMG CoA reduktase dan aktivitas CYP7 yang mengakibatkan meningkatnya sintesis asam empedu dan kolesterol serta reseptor LDL. Penurunan sisa kilomikron akan menghambat sintesis VLDL akibatnya konversi VLDL ke LDL juga menurun yang di ikuti dengan penurunan kolesesterol total (Wijayanti dan Rahayu, 2014).

Kandungan vitamin C, vitamin E, dan beta karoten per 100 g biji labu kuning masing-masing-masing sebesar 1,9 mg, 35,1 mg dan 9 mg (Sumi, 2004). Pengaruh vitamin C dan vitamin E terhadap penurunan kolesterol total adalah vitamin C mempunyai efek membantu reaksi hidrosilasi dalam pembentukan asam empedu sehingga meningkatkan eksresi kolestrol dan menurunkan kadar kolestrol total dalam darah (Anggraheny, 2007). Vitamin E menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat pembentukan *skualen 2,3, okside* dengan cara bereaksi dengan oksigen membentuk *alpha tokoferilkuinon* yang bersifat stabil sehingga akhirnya menghambat pembentukan kolesterol (Maulida, 2010). Vitamin E juga dapat memperlambat progresi aterosklerosis (Hardiningsih dan Nurhidayat, 2006). Beta karoten mampu melindungi membran lipid dari reaksi peroksidasi dan sekaligus menghentikan reaksi rantai radikal bebas (Ratulangi dkk, 2016). Beta karoten dalam penurunan kolesterol yaitu dengan menghambat aktivitas enzim *3-hidroksi-3-metilglutaril CoA* yang berperan dalam penghambatan sintesis kolesterol di makrofag (Harjana, 2011).

Kandungan magnesium, selenium dan zink per 100 gram biji labu kuning masing-masing sebesar 592 mg, 9,4 mg, dan 7,81 mg (Andari, 2014). Magnesium menurunkan kadar kolesterol dengan terlibat dalam



regulasi enzim kolesterol ester hidrolase (Harjana, 2011). Selenium berikatan dengan protein plasma membentuk kompleks selenoprotein yang merupakan golongan antioksidan. Kompleks ini berfungsi mencegah proses oksidasi kolesterol. Kandungan zink dalam biji labu kuning dapat sebagai antioksidan yang dapat mengubah kolesesterol menjadi asam empedu yang melibatkan kolesterol 7  $\alpha$ -hydroxylase dan menghambat akumulasi lemak pada tunika intima sehingga pembentukan kolesterol total berkurang (Priyanto dkk, 2012).

Serat pada biji labu kuning yaitu 6,0 g/100 g. Mekanisme serat dalam menurunkan kadar kolesesterol total adalah sengan cara mengikat kolesesterol dalam usus halus sebelum keolesterol tersebut diserap kembali di ileum, sehingga pengikatan kolesesterol tersebut akan mengakibatkan kolesesterol dikeluarkan dalam feses atau memutus siklus perputaran kolesterol (Harjana, 2011).

Pada kelompok perlakuan P2 dosis 20% setelah diberikan ekstrak protein biji labu kuning kadar kolesesterol tidak mengalami penurunan. Hal ini kemungkinan karena adanya variasi kepekaan keadaan lambung dan absorpsi pada saluran pencernaan mencit pada masing-masing individu terhadap senyawa-senyawa dalam biji labu kuning yang bersifat hipolipidemia (Priyanto dkk, 2012). Kemungkinan lain disebabkan karena meningkatnya asupan pakan standar sebelum diberi perlakuan pemberian pakan ekstrak protein biji labu kuning. Adapun pakan standar mengandung kolesterol yang cukup tinggi (Syariah dkk, 2011). Pada kelompok metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit. Berbeda dengan teori yang ada bahwa metformin merupakan derivat dimetil dari kelompok biguanida berkhasiat memperbaiki sensitivitas insulin, terutama menghambat pembentukan glukosa dalam hati serta menurunkan kolesesterol LDL dan trigliserida serta berdaya menekan nafsu makan (Azhari dkk, 2016). Perbedaan antara hasil penelitian dengan teori yang ada bahwa pada penelitian ini kelompok

metformin obat yang digunakan dalam menurunkan kolesesterol dosis yang rendah sehingga tidak memiliki dampak dalam menurunkan kolesterol darah. Adapun dosis yang diberikan pada saat penelitian sebanyak 100 mg/kgBB. Hasil penelitian yang dilakukan oleh (Nurwahyuni, 2006) bahwa pemberian obat metformin dosis 200 mg/kgBB dapat menurunkan kadar kolesterol pada mencit diabet.

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan tentang aktivitas hipolipidemik ekstrak protein biji labu kuning (*Cucurbita moschata* Duch) terhadap kadar kolesterol pada mencit diabetes terpapar streptozotocin adalah sebagai berikut:

1. Tidak ada perbedaan yang signifikan antara kelompok KN, KD, KM, P1, P2, P3 terhadap penurunan kadar kolesesterol darah mencit diabet hal ini diketahui dari hasil uji ANOVA ( $p > 0,05$ ).
2. Pemberian ekstrak protein biji labu kuning pada kelompok P3 dosis 40% lebih efektif dalam penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.
3. Penurunan kadar kolesterol darah pada mencit diabet akibat induksi streptozotocin disebabkan oleh kandungan gizi dari biji labu kuning seperti fitosterol, vitamin C, vitamin E, beta kolesterol, magnesium, selenium, zink serta serat.
4. Pemberian metformin tidak berpengaruh terhadap penurunan kadar kolesterol darah mencit diabet akibat induksi streptozotocin.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih, kami sampaikan kepada Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat, Direktorat Jenderal Penguatan Riset dan Pengembangan Kementerian Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi sesuai dengan Kontrak Penelitian Tahun Anggaran 2018 yang telah mendanai penelitian ini melalui Hibah Penelitian Dosen Pemula Tahun 2018.

## DAFTAR PUSTAKA

- Andrea Lugasi. 2009. Phytosterol-enriched foods: Role in lowering serum cholesterol level, community authorising and conditions of marketing. *Clinical and Experimental Medical Journal*. 3(3): 381-401.
- Anggraheny Hema Dewi. 2007. Pengaruh Pemberian Jus (*Persena americana* Mill) Terhadap Kadar Kolesetrol Total Serum Tikus Jantan Galur Wistar Hiperlipidemia. *Artikel Ilmiah*. Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro.
- Azhari DM, Yuliet, Khaerati K. 2016. Uji Aktivitas Serbuk Jamur Tiram Putih (*Pelerotus ostreatus* (Jacq.) P.Kumm) Terhadap Kadar Glukosa Darah Pada Model Hewan Hiperkolesterolemia-Diabetes. *Galenika Journal of Pharmacy*. 2(2): 96-102.
- Andari Feni. 2014. Pengaruh Pemberian Serbuk Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata*) Terhadap Penurunan Kolesetrol Total Pada Tikus Wistar Hiperkolesterolemia. *Artikel Penelitian*. Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro. Semarang.
- Djunaidi CS, Affandi DR, Praseptianga D. 2014. Efek hipoglikemik tepung komposit (ubi jalar ungu, jagung kuning, dan kacang tunggak) pada tikus diabetes induksi streptozotocin. *Jurnal Gizi Klinik Indonesia*. 10(3): 119-126.
- Edeoga H.O, Okwu D. E, Mbaebie B.O. 2005. Phytochemical constituents of some Nigerian medicinal plants. *African Journal of Biotechnology*. 4 (7) : 685-688.
- Fatmawati Emi. 2008. Pengaruh lama pemberian ekstrak daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Ness.) Terhadap Kadar Kolesterol, LDL (*Low Density Lipoprotein*), HDL (*High Density Lipoprotein*) dan Trigliserida Darah Tikus (*Rattus novergicus*) Dabetes. *Skripsi*. Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Gupta AK, Savopoulos CG, Ahuja J, Hatzitolios AI. 2011. Role of phytosterols in lipid-lowering: current perspectives. *Q J Med*. 104(4): 301-308.
- Hardiningsih Riani, Nurhidayat Novik. 2006. Pengaruh Pemberian Pakan Hiperkolesterolemia Terhadap Bobot Badan Tikus Putih Wistar yang Diberi Bakteri Asam Laktat. *Biodiversitas*. 7(2): 127-130.
- Hernawan UE, Sutarno, Setyawan AD. 2004. Aktifitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstroemia speciosa* [L.] Pers.) terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi*. 2(1): 15-23.
- Harahap Fahrizal H. 2014. Efek pemberian ekstrak nigella sativa terhadap kadar glukosa darah dan kolesetrol pada tikus diabetis mellitus yang diinduksi dengan streptozotocin. *Skripsi*. Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Hernani, Nurdjanah R. 2009. Aspek Pengeringan Dalam Mempertahankan Kandungan Metabolit Sekunder Pada Tanaman Obat. *Perkembangan Teknologi TRO*. 21 (2) : 33-39.
- Husen Akhamad Saikhu dan Winarni Dwi. Uji Aktivitas Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia mangostana*, L) Untuk Menurunkan Kolesterol Darah Puasa dan Aktivitas Peroksidasi Lipid Pada Mencit Diabetes Mellitus Tipe 2. 2015. *Laporan Akhir Penelitian Unggulan Perguruan Tinggi*. Universitas Airlangga. Surabaya.
- Hernawan UK, Sutarno, Setyawan AD. 2004. Aktifitas Hipoglikemik dan Hipolipidemik Ekstrak Air Daun Bungur (*Lagerstromia speciosa* (L.) Pers.) Terhadap Tikus Diabetik. *Biofarmasi*. 2(1): 15-23.
- Harjana Tri. 2011. Kajian tentang potensi bahan-bahan alami untuk menurunkan kadar kolesetrol darah. *Prosiding*. Seminar Nasional Pendidikan dan Penerapan MIPA Fakultas MIPA Universitas Negeri Yogyakarta.



- Khan MT, Lampronti I, Martello D, Bianchi N, Jabbar S, Choudhuri MS, Datta BK, Gambari R. 2002. Identification of pyrogallol as an antiproliferative compound present in extracts from the medicinal plant *Emblica officinalis*: effects on in vitro cell growth of human tumor cell lines. *Int J Oncol.* 21(1): 187-192.
- Manolong Valentina Vonny. 2010. Penggunaan Albumin Untuk Penurunan Kadar Tanin Dan Peningkatan Kualitas Serbuk Minuman Instan Biji Petai Cina (*Leucaena leucocephala* Lmk. de Wit). *Skripsi.* Fakultas Teknobiologi. Universitas Atma Jaya. Yogyakarta.
- Mahanom H, Hamid Abdul Azizah, Dzulkifly MH. 1999. Effect of different drying methods on concentrations of several phytochemicals in herbal preparation of 8 medicinal plants leaves. *Malaysian Journal of Nutrition.* 5 (1) : 47-54.
- Marieb, 1997 dalam Setiawan G, Sulistyani E. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* lynn) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *Stomatognatic Jurnal Kedokteran Gigi.* 7(2): 96-100.
- Maulida F. 2010. Efek ekstrak daun krokot (*Partulaca oleraceae* L.) Terhadap Kadar Alanin Transaminase (ALT) Tikus Putih (*Rattus norvegicus*) yang Diberi Minyak Goreng Deep Frying. *Skripsi.* Fakultas Kedokteran Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Manaf. 2006. Insulin: mekanisme sekresi dan aspek metabolisme. Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam. Jakarta: Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Novelli *et al*, 2010. Persistent correction of hyperglycemia in streptozotocin-nicotinamide-induced diabetic mice by a non-conventional radical scavenger. *Naunyn Schmiedebergs Arch Pharmacol.* 382(2): 127-137.
- Nugroho AE. 2006. Review Hewan Percobaan Diabetes Mellitus: Patologi dan Mekanisme Aksi Diabetogenik. *Biodiversitas.* 7(4): 378-382.
- Njoku Victor O, Obi Chidi. 2009. Phytochemical constituents of some selected medicinal plants. *African Journal of Pure and Applied Chemistry.* 3 (11) : 228-233.
- Nurwahyuni Atip. 2006. Efek Ekstrak Daun Sambung Nyawa Terhadap Kadar Kolesetrol LDL dan Kolesetrol HDL Darah Tikus Diabetik Akibat Induksi Streptozotocin. *Skripsi.* Program Studi Biologi Fakultas Maatematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Negeri Semarang.
- Priyanto dkk. 2012. Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Gajah (*Zingiber officinale* Roscoe) dan Zn Sebagai Antiateroma Pada Kelinci New Zealand White Diet Tinggi Kolesetrol. *Jurnal Bahan Alam Indonesia.* 8(2): 1412-2855.
- Ratulangi LC, Wowor PM, Mambo C. 2016. Uji efek perasan daging buah labu kuning (*Cucurbita moschata* D.) terhadap kadar kolesterol total darah tikus wistar (*Rattus norvegicus*). *Jurnal e-Biomedik.* 4(1): 1-5.
- Sedigheh A, Jamal MS, Mahbubeh S, Somayeh K, Mahmoud RK, Azadeh A, Fatemeh S. 2011. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) on alloxan-induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacology.* 5(23): 2620-2626.
- Setiawan Rudi. 2010. Pengaruh pemberian ekstrak kelopak bunga rosela (*Hibiscus sabdariffa* L) terhadap penurunan kadar gula darah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Skripsi.* Fakultas Kedokteran. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Stevenson DG, Eller FJ, Wang L, Jane JL, Wang T, Inglett GE. 2007. Oil and Tocopherol Content and Composition of Pumpkin Seed Oil in 12 Cultivars. *J Agric Food Chem.* 55 (10) : 4005-4013.

- Setiawan G, Sulistyani E. 2010. Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* lynn) Terhadap Kadar Kolesterol Darah Tikus Wistar Jantan Diabetik yang Diinduksi Aloksan. *Stomatognatic Jurnal Kedokteran Gigi*. 7(2): 96-100.
- Sayahi Miaad, Shirali Saeed. 2018. Study of Cucurbita extract effect on changes of AGEs, lipid and glycemic profile and CRP in type 1 diabetic rats. *Bangladesh Journal of Medical Science*. 17(1): 84-87.
- Sadigeh A, Jamal MS, Mahbubeh Setorki, Somayeh K, Mahmoud RK, Azadeh A, Faremeh S. 2011. Hypoglycaemic and hypolipidemic effects of pumpkin (*Cucurbita pepo* L.) on alloxan-induced diabetic rats. *African Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 5(23): 2620-2626.
- Sumi Hudyono PWS. 2004. Pengaruh Berbagai Kondisi Oksidasi Terhadap Kandungan Kolesterol dan Sterol Lain dalam Lemak Coklat. *Makara Sains*. 8(2): 70-75.
- Syariah WO, Usmar, Syukur R. 2011. Pengaruh Jus Buah Terong Belanda (*Cyphomandra betaceae*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Tikus Putih (*Rattus novergicus*). *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 15(2): 95-98.
- Suwanto, Rahmawati Rita. 2018. Aktivitas Hipoglikemik Ekstrak Protein Biji Labu Kuning (*Cucurbita moschata* Duch) Terhadap Kadar Gula Darah Pada Mencit Diabetes Terpapar Streptozotocin. *Laporan penelitian Dosen Pemula*. Universitas Gresik.
- Togubua Sariyana, Momuata I Lidya, Paendong E Jessy, Salmaa Navila. 2013. Aktivitas Antihiperlikemik dari Ekstrak Etanol dan Heksana Tumbuhan Suruhan (*Peperomia pellucida* Kunth) Pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus* L.) yang Hiperlikemik. *Jurnal Mipa Unsrat Online*. 2 (2) : 109-114.
- Wijayanti Renny, Rahayuni Arintina. 2014. Pengaruh pemberian serbuk biji labu kuning (*Cucurbita moschata*) terhadap penurunan kadar trigliserida darah pada tikus wistar jantan yang diberi diet tinggi lemak. *Journal of Nutritioin College*. 3(4): 604-611.



# SKRINING FITOKIMIA DAN TOTAL FENOL PADA EKSTRAK AKUADES DAUN MAJAPAHIT (*Crescentia cujete L*)

JENIS PENELITIAN : ORIGINAL ARTICLE

**Umarudin<sup>\*a</sup>, Surahmaida<sup>a</sup>,**

**Syukrianto<sup>a</sup>**

<sup>a</sup> Akademi Farmasi Surabaya  
E-mail : umayudin47@yahoo.com

## ABSTRAK

Tanaman majapahit (*Crescentia cujete L*) tidak pernah dikonsumsi oleh masyarakat, namun mengandung khasiat yang sangat besar. Pada bidang kesehatan digunakan sebagai antibiotik, eksim, bisul, demam, dan radang selaput lendir hidung. Tanaman ini perlu dikembangkan sebagai bahan obat tradisional, oleh karena itu perlu diketahui kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada tanaman majapahit baik secara kualitatif sebagai salah satu parameter standarisasi. Saat ini data mengenai karakteristik metabolit sekunder tanaman majapahit dengan pelarut akuades belum diketahui. Tujuan penelitian ini adalah untuk menganalisa skrining fitokimia dan total fenol pada ekstrak akuades daun majapahit (*Crescentia cujete L*). Data dari hasil penelitian ini dianalisis secara deskriptif dengan menjabarkan hasil yang diperoleh dalam bentuk Tabel dan dilakukan analisis dengan membandingkan dengan literatur yang relevan. Hasil penelitian diperoleh ekstrak kental sebanyak 31,44 gram (rendemen ekstrak daun majapahit 6,87%). Skrining fitokimia, diperoleh hasil ekstrak akuades daun majapahit yang digunakan dalam penelitian ini mengandung minyak atsiri, alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, saponin, tanin, fenolik dan kadar total fenol ekstrak daun majapahit sebesar 31,23%. Kata kunci :, ekstrak daun majapahit, skrining, fitokimia, total fenol.

## ABSTRACT

Majapahit plant (*Crescentia cujete L*) never been consumed by the community, but contains very potensial. The health sector it is used as antibiotics, eczema, boils, fever, and catarrh. These plants need to be developed as ingredients of traditional medicine, therefore it is necessary to know the content of secondary metabolites found that majapahit plants both qualitatively as one of the standardization parameters. Present the data regarding the characteristics of secondary metabolites of majapahit plants with distilled water is not yet known. The purpose of this research was to analyze phytochemical screening and total phenol extracts majapahit leaf (*Crescentia cujete L*). Data from the results of this reserach were analyzed descriptively by describing the results obtained in the form of tables and analyzed by comparing them with the relevant literature. The results of the research showed that thick extracts were 31.44 grams (yield of majapahit leaf extract 6.87%). phytochemical screening, Obtained results of majapahit leaf distillate extract used in this research containing essential oils, alkaloids, triterpenoids/steroids, flavonoids, saponins, tannins, phenolic and total phenol content of majapahit leaf extract of 31.23%.

Keywords: majapahit leaf extract, screening, phytochemical, total phenol.

## 1. PENDAHULUAN

Indonesia salah satu negara yang kaya akan sumber tanaman obat dan secara turun temurun dipercaya untuk digunakan sebagai ramuan obat tradisional. Masyarakat lebih memilih untuk *back to nature* walaupun perkembangan ilmu pengetahuan dan teknologi semakin modern. Penggunaan obat tradisional menjadi pilihan utama, dikarenakan efek samping sebagai obat tradisional yang relatif kecil jika digunakan secara tepat dan tanpa penyalahgunaan (Krisyanella, 2009). Tanaman majapahit (*Crescentia cujete* L) selama ini hanya digunakan sebagai tanaman hias, peneduh jalan atau dibiarkan tumbuh liar ditepi jalan. Hal ini dikarenakan kurangnya informasi tentang manfaat dari tanaman ini. Hutapea (1993) menyatakan senyawa kimia pada daun, batang dan buah majapahit adalah polifenol dan saponin. Ogbuagu (2008) memberikan informasi bahwa daging buah majapahit mengandung alkaloid (0,46%), flavonoid (0,38%), saponin (0,34%), tanin (0,85), dan polifenol (0,14%).

Tanaman majapahit tidak pernah dikonsumsi oleh masyarakat, namun mengandung khasiat yang sangat besar. Pada bidang kesehatan digunakan sebagai antibiotik, eksim, bisul, demam, dan radang selaput lendir hidung (Hariana, 2013). Batang, daun, buah, dan akarnya sering digunakan sebagai obat pencahar, diare, obat diuretik, otitis, analgesik, dan antiinflamasi (Morton, 1981; Michael, 2004). Erwin dkk (2012) menyatakan bahwa ekstrak flavonoid daun majapahit mempunyai efek hipoglikemik terhadap kadar glukosa dan tidak menunjukkan adanya efek toksik pada hewan yang telah diuji. Kandungan kimia yang terdapat dalam ekstrak etanol majapahit (berperan terhadap aktivitas farmakologi tersebut).

Enjelonu *et al* (2011) menyatakan bahwa kandungan proksimat yang ada pada daging buah majapahit adalah karbohidrat (18,61%), protein (8,39%), dan lemak (1,13%). Umarudin dkk (2014) menyatakan bahwa kandungan proksimat pada daun majapahit adalah kadar air (70%), protein (3,2%), lemak (1,49%), abu (2,74%) dan serat kasar (8,81%).

Tanaman majapahit ini banyak tumbuh di daerah tropika seperti Indonesia dan tanaman ini biasanya dibudidayakan di pekarangan tanpa perawatan dan dipanen buahnya (Erwin dkk, 2012).

Pemilihan pelarut yang sesuai salah satu faktor penting dalam proses ekstraksi. Pelarut yang digunakan adalah pelarut yang dapat menyari sebagian besar metabolit sekunder yang terdapat dalam simplisia (Depkes RI, 2008). Sebagian besar penelitian yang menguji nilai dari tanaman obat dilakukan dengan menggunakan ekstrak etanol. Etanol bersifat semi polar dan mudah melarutkan senyawa-senyawa yang terkandung di tanaman majapahit. Pembuatan ekstrak daun majapahit dapat dilakukan dengan menggunakan pelarut akuadest. Aquadest bersifat polar sehingga tidak terlalu efektif dalam mengikat senyawa yang terkandung dalam ekstrak daun majapahit namun, ekstrak lebih mudah dan murah didapat (Ningsih dkk, 2016). Berdasarkan latar belakang yang telah diuraikan maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai skrining fitokimia dan total fenol pada ekstrak akuades daun majapahit (*Crescentia cujete* L).

## 2. BAHAN DAN METODE

Penelitian ini dilakukan selama 3 bulan di Lab Farmakognosi Akademi Farmasi Surabaya dan Lab Terpadu Universitas Diponegoro. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium. Bahan penelitian daun majapahit (*Crescentia cujete* L) yang diperoleh dari Gunungpati Semarang, akuades (Brataco), kloroform (teknis, Brataco), asam asetat anhidrat (p.a., Merck), H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat (p.a., Merck), FeCl<sub>3</sub> (p.a., Merck), HCl (Merck), aseton P (Merck), asam borat (Merck), asam oksalat (Merck), eter P, reagensia Dragendorff (Medissh), reagensia Mayer (Medissh), reagensia Hager, reagensia Wagner. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain blender (Panasonic), timbangan analitik (AND GR-2000, Japan 2001), timbangan ohaus "Adventure Pro", alat-alat gelas (Pyrex, Germany), Kain flanel, kain kasa (saringan), toples kaca, botol timbang,



cawan petri, oven (Binder), *vaccum rotary evaporator* (Eyela), penangas air (IKA C-MAG HS 7), serta seperangkat alat gelas.

#### Prosedur Penelitian

##### 1. Ekstraksi daun majapahit (*Crescentia cujete* L).

Daun majapahit dipilih yang masih segar pada urutan ke 5 dari ujung daun kemudian, dicuci bersih, dipotong-potong kecil, dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan. Setelah kering dilanjutkan dengan pengalusan dengan blender. Timbang sebanyak 457,5 gram serbuk simplisia daun majapahit ditimbang dan ditambahkan pelarut 1700 ml akuades pada suhu kamar selama satu hari, kemudian disaring. Residu (ampas) diremaserasi kembali sebanyak 595 ml akuades pada suhu kamar selama satu hari dan disaring. Setelah disaring, Residu (ampas) diremaserasi sebanyak 595 ml akuades pada suhu kamar selama satu hari dan disaring. Filtrat (cairan) yang diperoleh kemudian diuapkan dengan *vaccum rotary evaporator* pada suhu 55°C sampai diperoleh ekstrak kental. Didapatkan ekstrak kental, kemudian ditimbang dengan timbangan analitik hasil rendemennya.

##### 2. Identifikasi Minyak Atsiri

Ekstrak akuades daun majapahit diteteskan sebanyak 1 tetes pada kertas saring dan didiamkan pada temperatur ruangan. Pengamatan dilakukan terhadap ada atau tidaknya noda yang transparan pada kertas saring. Hasil positif minyak atsiri ditunjukkan dengan tidak adanya noda yang transparan pada kertas saring. Dipipet sebanyak 1 mL larutan uji lalu diuapkan diatas cawan porselin hingga diperoleh residu. Hasil positif minyak atsiri ditandai dengan bau khas yang dihasilkan oleh residu tersebut (Gunawan dan Mulyani, 2004).

##### 3. Identifikasi Alkaloid

Larutan uji sebanyak 2 mL diuapkan di atas cawan porselin. Residu yang dihasilkan kemudian dilarutkan dengan 5 mL HCl 2 N. Larutan yang

diperoleh dibagi ke dalam 5 tabung reaksi. Tabung pertama ditambahkan dengan 3 tetes HCl 2 N yang berfungsi sebagai blanko. Tabung kedua ditambahkan 3 tetes pereaksi Dragendorff, tabung ketiga ditambahkan 3 tetes pereaksi Mayer, tabung keempat ditambahkan 3 tetes pereaksi Hager, dan tabung kelima ditambahkan 3 tetes pereaksi Wagner. Terbentuknya endapan jingga pada tabung kedua, endapan putih pada tabung ketiga, endapan kuning pada tabung keempat, dan endapan merah kecoklatan pada tabung kelima menunjukkan adanya alkaloid (Farnsworth, 1966). Larutan uji mengandung alkaloid jika sekurang-kurangnya terbentuk endapan dengan menggunakan dua golongan larutan percobaan yang digunakan (Depkes RI, 1995).

##### 4. Identifikasi Triterpenoid

Ekstrak daun majapahit diteteskan pada ke 3 titik plat tetes (titik pertama sebagai standart, kedua sebagai terpenoid dan ketiga sebagai steroid) dan biarkan hingga kering. Setelah kering ditambahkan asam sulfat pekat sebanyak 1 tetes, asam asetat anhidrat sebanyak 1 tetes, dan dietil eter sebanyak 2 tetes, kemudian diamati perubahan warnanya dari warna awal hijau muda. Sampel mengalami perubahan warna dari warna awal hijau muda menjadi warna merah atau coklat untuk terpenoid (triterpenoid) dan mengandung steroid bila berwarna biru, ungu atau hijau

##### 5. Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 1 mL ekstrak daun majapahit dimasukkan ke tabung reaksi, kemudian ditambahkan NaOH sebanyak 2 tetes dan dikocok kuat. Sampel mengandung flavonoid bila larutan mengalami perubahan warna yang sangat mencolok dari warna awal hijau muda menjadi warna kuning, merah, coklat, atau hijau

##### 6. Identifikasi Saponin

Diambil 1 mL ekstrak akuades daun majapahit dan

dimasukkan ke tabung reaksi, lalu ditambahkan 5 mL air panas dan ditambahkan 2 tetes asam klorida (HCl) 2 N lalu dikocok kuat. Setelah itu, dilihat apakah terbentuk buih dari warna awal hijau muda setelah didiamkan selama 10 menit. Sampel mengandung saponin bila terdapat buih dan intensitas yang banyak dan konsisten selama 10 menit (Harbone, 1996).

#### 7. Identifikasi Tanin

Diambil 1 mL ekstrak akuades daun majapahit dan dimasukkan ke tabung reaksi serta ditambahkan 2-3 tetes  $\text{FeCl}_3$  1%. Sampel mengandung tanin jika terjadi perubahan warna dari warna awal hijau muda menjadi hijau kehitaman (Harbone, 1996).

#### 8. Identifikasi Fenolik

Diambil 1 mL ekstrak akuades daun majapahit dan dimasukkan ke tabung reaksi, lalu ditambahkan 2-3 tetes  $\text{FeCl}_3$  5% jika terjadi perubahan warna dari warna awal hijau muda menjadi biru kehitaman, berarti mengandung fenolik (Harbone, 1996).

#### 9. Penentuan fenolik secara kuantitatif

Penentuan kandungan total fenol secara kuantitatif dalam ekstrak akuades daun majapahit ditentukan dengan metode Rice *et al* (1995) dilakukan dengan 500 ml ekstrak daun majapahit, lalu diatur pH sampai  $\pm 4$  dengan  $\text{NaOH}/\text{H}_3\text{PO}_4$  menggunakan indikator pH meter. Alat destilasi dioperasikan dan hasil destilat ditampung sampai volume sampel menjadi 450 ml. Alat pemanas dimatikan dan ditambahkan aquadest sebanyak 50 ml kedalam labu destilasi, destilasi dilanjutkan hingga volume destilat sampel menjadi 500 ml. Di pipetkan sampel 100 ml dan ditambahkan 35 ml  $\text{NH}_4\text{OH}$ , kemudian diatur pH menjadi  $7,9 \pm 1$  dengan larutan buffer fosfat. 1 ml amino antipirin dan 1 ml kalium heaxynoferat ditambahkan dan diaduk-aduk sampai merata.

Campuran tersebut diamkan selama 15 menit dan dimasukkan kedalam kuvet, kemudian baca absorbansi dengan spektrofotometer UV VIS pada panjang gelombang 500 nm.

#### 10. Pengolahan Data

Data dari hasil penelitian ini dianalisis secara deskriptif dengan menjabarkan hasil yang diperoleh dalam bentuk tabel dan dilakukan analisis dengan membandingkan dengan literatur yang relevan

### 3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Daun majapahit yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun majapahit (*Crescentia cujete* L.) yang masih muda urutan 1-5. Daun majapahit yang masih muda dipilih karena senyawa yang dikandung lebih banyak. Hal ini didukung oleh Harborne, 1987; Saffan dan El, 2008 yang menyatakan bahwa kandungan senyawa flavonoid, fenol dan lain-lain pada daun muda lebih banyak dari pada daun tua. Dikarenakan pada daun tua sebagian telah mengalami oksidasi sehingga senyawa yang tidak tahan panas akan mudah rusak. Pada penelitian ini perendaman dilakukan dengan pelarut aquades. Pemilihan pelarut aquades dikarenakan senyawa yang bersifat polar dan mudah larut dalam air. Suatu molekul bersifat polar apabila tersusun atas atom-atom yang berbeda. Robinson (2005) menyatakan semakin banyak gugus hidroksil suatu senyawa berarti memiliki tingkat kelarutan yang tinggi dalam air dan pelarut polar semakin besar.

Selama proses perendaman dilakukan beberapa kali pengocokan untuk menyempurnakan antara pelarut dan sampel. Proses ekstraksi ini tidak dilakukan dengan metode soxhlet karena dikhawatirkan ada golongan senyawa flavonoid, fenol dan lain-lain serta turunannya yang tidak tahan panas. Selain itu, senyawa tersebut juga mudah teroksidasi pada suhu yang tinggi yaitu  $98,89 - 101,67$  °C. Penelitian yang digunakan dengan menggunakan metode maserasi, metode tersebut sangat menguntungkan untuk isolasi senyawa bahan alam karena sederhana, murah,



mudah dilakukan, dan dengan teknik ini zat-zat yang tidak tahan panas tidak akan rusak (Ningsih, 2016). Perendaman sampel tumbuhan, menyebabkan terjadinya pemecahan dinding dan membran sel akibat perbedaan tekanan antara di dalam dan di luar sel, sehingga metabolit sekunder yang ada dalam sitoplasma akan terlarut dalam pelarut. Pelarut yang menembus membran sel dapat menyebabkan protoplasma membengkak dan bahan kandungan sel akan larut sesuai dengan kelarutannya (Lenny, 2006).

Semakin lama waktu perendaman, proses ekstraksi lebih optimal, karena waktu kontak yang cukup antara pelarut dan sampel. Kontak antara sampel dan pelarut dapat ditingkatkan dengan pengadukan. Pada penelitian ini dilakukan pengadukan secara tradisional selama 3 jam, sehingga proses ekstraksi lebih sempurna. Filtrat yang diperoleh berwarna coklat. Simplisia yang digunakan pada tahap ekstraksi sebanyak 457,5 gram diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut akuades dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 31,44 gram (rendemen ekstrak daun majapahit 6,87%). Selanjutnya uji fitokimia dilakukan untuk membuktikan adanya senyawa-senyawa yang terkandung pada ekstrak daun majapahit yang tersaji pada Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Hasil uji fitokimia ekstrak daun majapahit

Senyawa	Pereaksi	Hasil Amatan	Hasil Uji
Minyak atsiri	Dragendorff	ada endapan oranye/merah coklat.	Positif
	Mayer	Ada endapan putih/kuning	Positif
Alkaloid	Hager	Ada endapan Kuning	Positif
	Lieberman Buchard	terbentuk cincin kecoklatan atau violet	Positif
Triterpenoid		terbentuk cincin biru kehijauan	Positif
Steroid			Positif

	Mg-HCl	Hijau Kekuningan-Hijau muda	Positif
Flavonoid	H <sub>2</sub> SO <sub>4</sub>	Hijau kekuningan-Hijau kehitaman	Positif
	NaOH	Hijau Kekuningan-Kuning kecoklatan	Positif
Saponin	Aquadest	Ada busa	Positif
Tanin	FeCl <sub>3</sub> 1%	Terbentuk warna hujau gelap/biru	Positif
Fenolik	FeCl <sub>3</sub> 5%	Terbentuk warna biru kehitaman	positif

Pada Tabel 1 menunjukkan bahwa ekstrak daun majapahit didapatkan hasil positif minyak atsiri, alkaloid, triterpenoid/steroid, flavonoid, saponin, tanin dan fenolik. Minyak atsiri pada ekstrak daun majapahit berbau khas dan terdapat noda pada kertas saring. Hasil positif yang diperoleh pada uji alkaloid, disebabkan karena terbentuknya endapan berwarna. Menurut (Achmad, 1986) hasil positif yang diperoleh pada uji alkaloid terlihat dari endapan yang terbentuk. Pereaksi dragendorff akan bereaksi dengan alkaloid membentuk endapan berwarna merah. Peraksi wagner akan bereaksi dengan alkaloid dan membentuk endapan berwarna coklat, sedangkan pereaksi mayer membentuk endapan berwarna putih sesuai dengan hasil penelitian yang diperoleh.

Hasil positif diperoleh pada uji steroid ekstrak daun majapahit ditambahkan pereaksi terjadi perubahan warna. ada uji terpenoid diperoleh hasil positif yang ditunjukkan oleh perubahan warna hijau muda menjadi coklat, ketika ekstrak daun majapahit direaksikan dengan asam sulfat pekat terjadi perubahan warna. Hal ini disebabkan karena molekul-molekul asam anhidrida asetat dengan dietil eter akan berikatan dengan senyawa terpenoid yang terkandung dalam sampel tersebut (Sangi dkk., 2012).

Hasil uji flavonoid ketika ditambahkan asam klorida (HCl) pekat dan serbuk magnesium (Mg), terjadi perubahan warna hijau muda menjadi

jingga. Hasil positif juga diperoleh pada uji flavonoid, yang ditunjukkan pada perubahan warna hijau muda menjadi kuning, sehingga ekstrak daun majapahit direaksikan dengan asam sulfat ( $H_2SO_4$ ) akan terbentuknya garam flavilium (Achmad, 1986). Hasil positif juga diperoleh pada uji flavonoid, yang ditandai dengan perubahan warna jika direaksikan dengan basa kuat seperti natrium hidroksida (NaOH) akan membentuk asetofenon yang berwarna merah (Achmad, 1986).

Hasil pengujian saponin positif yang ditunjukkan adanya terbentuk busa/buih karena senyawa saponin memiliki sifat fisik yang mudah larut dalam aquades dan akan menimbulkan busa ketika dikocok. Hasil uji tanin yang ditunjukkan oleh perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Hal ini disebabkan dengan  $FeCl_3$ , agar gugus hidroksi dalam senyawa tanin dapat bereaksi dengan  $Fe^{3+}$  sehingga senyawa tanin tersebut adalah senyawa tanin (Sangi dkk., 2012).

Hasil uji fenolik terjadi perubahan warna fenolik dari hijau muda menjadi biru kehitaman, karena ion  $Fe^{3+}$  bereaksi dengan gugus keto pada fenolik yang bersifat sebagai logam pengkelat (Harborne, 1996). Selanjutnya dilakukan penetapan kadar total fenol secara kuantitatif yang diperoleh pada Tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Total fenol ekstrak aquades daun majapahit

Senyawa	Kadar Total
Total fenol	31,23%

Pada Tabel 2 menunjukkan hasil penelitian diperoleh kadar fenol ekstrak daun majapahit sebesar 31,23% sangat tinggi bila dibandingkan dengan tanaman leilem dan beluntas 0,04% (Widyawati dkk., 2013), rumput laut 0,013% (Masduqi, 2013), ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) sebesar 11,9 g GAE/ 100 g dry weight (Shan et al., 2007), ekstrak temulawak dengan pelarut etanol 1:5 dan kadar fenol yang didapat adalah 11,466 % (Fitriana, 2011). Tingginya kandungan total fenol hasil penelitian ini dibandingkan penelitian yang lain disebabkan

karena perbedaan penggunaan pelarut dalam proses ekstraksi. Pada penelitian ini menggunakan pelarut aquades, sedangkan peneliti yang lain menggunakan pelarut seperti etanol pada *S. alba* didapatkan kadar total fenol 5,65%, *R. typhina* total fenol 22,16%, dan *P. peltatum* total fenol 20.00% (Jayanegara & Sofyan, 2005). Adanya senyawa fenol yang tinggi pada penelitian ini sangat berpotensi dan dikembangkan pada dunia kesehatan.

#### 4. KESIMPULAN

Hasil penelitian yang dilakukan secara skrining fitokimia ekstrak daun majapahit dapat disimpulkan bahwa mengandung minyak atsiri, alkaloid, triterpenoid/steroid flavonoid, saponin, tanin dan fenolik.

#### Saran

Pada penelitian ini perlu adanya penelitian lebih lanjut tentang identifikasi jenis senyawa alkaloid, triterpenoid/steroid flavonoid, saponin, tanin dan fenolik pada ekstrak daun majapahit menggunakan metode spektrofotometer lain seperti MS, NMR dan IR dan perbandingan kandungan tersebut diberbagai lokasi yang tersebar di Indonesia.

#### 5. DAFTAR PUSTAKA

- Achmad, S. A. 1986. **Kimia Organik Bahan Alam. Karnunika:** Jakarta.
- Ejelonu, B. B., Lasisi, A.A., Olaremu, A.G., & Enjelonu, O.C. 2011. **The Chemical Constituents Of Calabash (*Crescentia cujete*). African Journal Of Biotechnology.** 10(84): 19631-19636.
- Erwin, Cherul, S, & Tika, P. 2012. **Hypoglycemic test of methanol extract of majapahit leaf (*Crescentia cujete* (L.) against blood glucose level of male laboratory mice. Jurnal Kimia Mulawarman.** Vol. 9 (2): 50-55.
- Fitriana, D. R.2011. **Pengaruh Ukuran Partikel**



- Bubuk dan Rasio Pelarut terhadap Total Fenol, Kadar Kurkuminoid dan Aktivitas Antioksidan pada Oleoresin Rimpang Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) dengan Pengeringan Cabinet Dryer pada Suhu 45°C.** *Skripsi*. Universitas Negeri Sebelas Maret. Surakarta.
- Harborne, J.B. 1987. **Metode Fitokimia, Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan.** Terjemahan K. Padmawinata dan Iwang Soediro. ITB: Bandung.
- Harborne, J.B. 1996. **Metode Fitokimia. Terbitan Kedua. Terjemahan Kokasih Padmawinata dan Iwang Soediro.** ITB: Bandung.
- Hariana, A. 2013. **Tumbuhan Obat dan Khasiatnya.** Jakarta: Penebar Swadaya.
- Hutapea, J.R. 1993. **Inventaris Tanaman Obat Indonesia II. Departemen Kesehatan RI.** Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan: Jakarta.
- Jayanegara, A & Sofyan, A. 2005. **Penentuan Aktivitas Biologis Tanin Beberapa Hijauan secara in Vitro Menggunakan 'Hohenheim Gas Test' dengan Polietilen Glikol Sebagai Determinan.** *Media Peternakan*. 31(2): 44-52.
- Lenny, S. 2006. **Senyawa Flavonoida, Fenil Propanoida dan Alkaloida.** Medan: Universitas Sumatera Utara.
- Masduqi, A.F. 2013. **Efek Metode Pengeringan Terhadap Kandungan Bahan Kimia Rumput Laut *Sargassum polycystum* C. Agardh, dan Potensinya Sebagai Bahan Pengawet Ikan.** *Tesis*. Semarang: Universitas Diponegoro.
- Michael, A. 2004. **Trees, Shrubs, and Lianas of West Africa Dry Zones.** Gambia GMBH, MNHN: Grad Margraf.
- Morton, J.F. 1981. **Atlas of Medicinal Plants of Middle America: Bahamas to Yucatan.** Illinois: Springfield.
- Muhlish & Musriati. 2012. **Informasi Singkat benih *Crescentia cujete* L.** Sulawesi: BPTH.
- Ningsih, D.R., Zufahair., Dwi, Kartika. 2016. **Identifikasi Senyawa Metabolit Sekunder serta Uji Aktivitas Ekstrak Daun Sirsak Sebagai Antibakteri,** FMIPA, Universitas Jenderal Soedirman, Purwokerto.
- Ogbuagu, M. N. 2008. **The Nutritive and Anti Nutritive Compositions Of Calabash (*Crescentia cujete*) Fruit Pulp.** *Journal of Animal and Veterinary Advances*.7 (9): 1069-1072.
- Sangi, M., Runtuwene, M.R.J., Simbala, H.E., & Makang, V.A. 2008. **Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat di Kabupaten Minahasa Utara.** *Chem.Prog*. 1 (1).1-10.
- Sangi, M., L. Momuat., & M. Kumaunang. 2012. **Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga Pinnata*).** *Jurnal Ilmiah Sains*. 12(2): 123-124.
- Shan, Bin, Zhong, Y.C., John, D, Brooks, & Harold, C. 2007. **The In Vitro Antibacterial Activity of Dietary Spice and Medicinal Herb Extracts.** *International Journal of Food Microbiology* 117 (2):112-119.
- Umarudin, Izzati, M, Hastuti, E.D. 2014. **The Proximate Analysis of Berenuk leaves (*Crescentia cujete*) Potential as Good Nutrition and Medicine for Human and Animal.** *Proceeding international seminar on new paradigm and innovation on natural sciences and its application*. Semarang: Diponegoro University.
- Wijayanti, I, Swastawati, F, Agustini, T.W. 2006. **Pola Perubahan K-value dan ORP ikan cakalang (*Katsuwonis pelamis*) pada Penyimpanan Suhu Rendah (11°C).** *Jurnal Pasir Laut*. 112 (1): 1-12.

# EFEKTIVITAS CREAM BIJI LADA HITAM (*Piper nigrum* L.) TERHADAP PENYAKIT VITILIGO

**Mimatun Nasihah\***

**Ida Susila\*\***

\*Dosen Kesehatan Lingkungan Universitas Islam Lamongan

\*\*Dosen D III Kebidanan Universitas Islam Lamongan

mima@unisla.ac.id

idasusila@unisla.ac.id

## **ABSTRAK**

Lada Hitam merupakan salah satu hasil kekayaan alam nabati yang menghasilkan biji atau dikenal dengan biji lada hitam. Keberadaannya cukup banyak tersebar di Indonesia terutama di pulau Jawa. Biji lada hitam lebih familier digunakan sebagai bahan baku bumbu dapur dan bahan dasar masakan. Hasil penelitian menyebutkan bahwa biji lada hitam bisa merangsang sekresi dan meningkatkan kinerja pencernaan, lada hitam mengandung antioksidan yang bisa memerangi pertumbuhan bakteri jahat pada saluran usus, lada hitam juga bisa menurunkan berat badan. Kandungan *piperine* yang terdapat dalam biji lada hitam ternyata membantu menstimulasi pigmentasi. Penelitian dan pengaplikasian terutama dalam bidang kesehatan masih terbatas sehingga perlu dilakukan banyak kajian dan penelitian lebih lanjut.

Pada usulan penelitian ini akan dilakukan pengujian terhadap biji lada hitam sebagai bahan pengobatan penyakit vitiligo dalam bentuk *cream* serta bagaimana proporsi yang tepat untuk mendapatkan produk *cream* yang baik. Produk tersebut didapatkan dari pencampuran antara biji lada hitam dengan basis cream berupa emulgade sehingga terbentuk *cream*. Pengujian yang dilakukan meliputi uji pH, pengamatan visual perubahan warna dan ukuran paparan vitiligo dikulit, uji iritasi dan uji organoleptik.

Hasil pengujian pH diperoleh hasil bahwa cream biji lada hitam dengan perbandingan 1:1, 1:2, 1:3 dan 1:4 adalah 7 yang merupakan pH normal untuk kulit. Pengujian organoleptik dengan analisis menggunakan ANOVA menunjukkan bahwa perbedaan konsentrasi *cream* lada hitam memberikan perbedaan yang signifikan pada warna, tekstur, kepadatan dan kesukaan panelis. Pengujian efektivitas *cream* lada hitam menggunakan Uji T Paired menghasilkan T hitung sebesar 4.522 sedangkan T tabel adalah sebesar 1.74588 sehingga nilai T hitung > T tabel, artinya terdapat perbedaan signifikan luas paparan vitiligo sebelum dan sesudah diberi *cream* lada hitam. Uji Farmasetika menunjukkan bahwa pemisahan fase tidak ada, terapat partikel kasar, struktur tidak rata, warna tidak rata dan tidak homogen. Uji daya lekatnya 16.1 detik, warna coklat kehitaman, konsistensinya semi solida, bau khas lada. Sementara uji daya sebar dengan beban 1000 gram dihasilkan 5.2.

Kata kunci: *Biji Lada Hitam, Cream, Vitiligo*



## PENDAHULUAN

Vitiligo merupakan penyakit yang menyebabkan terbentuknya bercak-bercak putih pada kulit. Penyakit ini dapat terjadi pada segala usia, tapi umumnya sebelum pengidap berusia 20 tahun. Perkembangan vitiligo sulit diprediksi karena umumnya berbeda-beda pada tiap penderita. Ada yang mengalami penyebaran bercak dengan cepat dan ada yang lambat. Sebagian besar penderitanya kehilangan pigmen kulit secara perlahan-lahan pada hampir seluruh permukaan kulit. Penyakit jangka panjang ini dapat menyerang semua kulit tubuh. Beberapa bagian tubuh yang rentan terserang vitiligo adalah permukaan yang paling sering terpajan sinar matahari seperti tangan, kaki, wajah, bibir, serta leher. Vitiligo juga dapat menyerang akar rambut dan menyebabkan tumbuhnya uban pada rambut, bulu mata, alis, dan jenggot.

Gejala utama yang paling menonjol adalah munculnya bercak-bercak yang awalnya berwarna lebih muda dari kulit normal dan kemudian berubah menjadi putih. Bercak-bercak tersebut biasanya permanen dan lebih rentan terbakar sinar matahari. Walau tidak menyebabkan iritasi atau ruam, bercak-bercak tersebut terkadang terasa gatal.

Vitiligo terjadi ketika kulit tidak memproduksi melanin secara memadai. Melanin adalah senyawa yang menentukan warna kulit dan melindungi kulit dari efek buruk sinar matahari. Penyebab dibalik kekurangan melanin tersebut belum diketahui secara pasti tetapi para pakar menduga penyakit ini berhubungan dengan beberapa factor risiko antara lain: Faktor keturunan, mengidap penyakit autoimun misalnya hipertiroidisme, diabetes atau penyakit Addison, stress, mengalami kerusakan kulit, misalnya akibat terbakar matahari, terpapar senyawa kimia tertentu. Walaupun tidak menular dan tidak mengancam jiwa, penyakit ini dapat mempengaruhi penampilan serta kepercayaan diri pengidapnya.

Karena tidak menimbulkan sakit, biasanya orang yang terkena penyakit ini tidak begitu memperhatikan bagaimana upaya kesembuhannya, meskipun secara medis ada obat yang bisa digunakan untuk menyembuhkannya.

Salah satu alternatif obat yang masih jarang digunakan oleh pengidap vitiligo adalah biji lada hitam. Lada hitam (*Piper nigrum*) berasal dari pohon lada yang bisa tumbuh di iklim tropis. Tanamannya sebenarnya merambat dan memiliki bunga berwarna putih dengan biji-biji kecil yang disebut dengan peppercorn. Kumpulan dari peppercorn itu kemudian disebut dengan biji lada hitam

Dari sisi kesehatan, studi terbaru telah membuktikan bahwa lada hitam baik bagi saluran pencernaan. Lebih dari sekadar bumbu dapur, lada hitam ampuh merangsang sekresi dan meningkatkan kinerja pencernaan. Sebab rasa lada hitam memicu produksi asam klorida dalam lambung. Asam klorida tersebut kemudian memecah protein dan memperbaiki proses pencernaan.

Kandungan kimia dalam lada hitam adalah saponin, flavonoida, minyak atsiri, kavisin, resin, zat putih telur, amilum, piperine, piperiline, piperoleine, poperanine, piperonal, dihidrokarveol, kanyo-fillene oksida, kariptone, tran piocarrol, dan minyak lada. Sifat kimiawi lada adalah pedas dan beraroma sangat khas.

Para peneliti dari sebuah lembaga penelitian di London ( King's College London) telah melaksanakan penelitian dan membuktikan manfaat dari lada hitam, kandungan piperine yang terdapat didalam lada hitam ternyata selain memberikan rasa pedas, hasil sintesis akan membantu menstimulasi pigmentasi kulit pada penderita vitiligo. Hal inilah yang melatarbelakangi kami untuk membuat ide pemanfaatan biji lada hitam untuk produk pengobatan penyakit vitiligo. Hal ini juga ditunjang oleh semakin banyaknya jumlah orang yang terserang penyakit vitiligo tanpa penanganan yang cukup berarti. Diharapkan penelitian ini dapat diaplikasikan sebagai pengembangan produk biji lada hitam yang sederhana, berbahan organik sehingga aman, mudah dan murah didapatkan oleh para konsumen.

## METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang dilakukan pada penelitian ini adalah metode eksperimen uji coba rekayasa produk. Metode eksperimental merupakan metode penelitian yang memungkinkan peneliti memanipulasi

variabel dan meneliti akibat-akibatnya. Pada metode ini variabel-variabel dikontrol sedemikian rupa, sehingga variabel luar yang mungkin mempengaruhi dapat dihilangkan. Metode eksperimental bertujuan untuk mencari hubungan sebab akibat dengan memanipulasikan satu atau lebih variabel, pada satu atau lebih kelompok eksperimental dan membandingkan hasilnya dengan kelompok kontrol yang tidak mengalami manipulasi.

### Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

Teknik pengumpulan dan analisis data diperoleh dengan beberapa macam pengujian

- Uji pH
- Uji Organoleptik
- Uji efektivitas *cream* biji lada hitam
- Uji Reaksi *cream* Lada Hitam terhadap kulit
- Uji Farmasetika

### Teknik Analisis Data

Teknik analisis data yang digunakan adalah menggunakan uji Anova (Analysis of Variations) One Way untuk mengetahui perbedaan signifikan pada uji organoleptik terhadap warna, kepadatan, kepekatan dan kesukaan. Selain itu juga dilakukan uji anova terhadap perbedaan signifikan efektivitas *cream* biji lada hitam terhadap penyakit vitiligo dengan konsentrasi formulasi yang berbeda. Dan uji T Test Paired untuk mengetahui perbedaan paparan *cream* terhadap vitiligo antara sebelum dan sesudah perlakuan *cream* lada hitam.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Formulasi *Cream* Lada Hitam

No	Bahan	F 1	F 2	F 3	F 4
1	Lada Hitam	15 gr	10 gr	5 gr	2.5 gr
2	Emulgade	15 gr	20 gr	15 gr	27.5 gr
3	Methyl Paraben	0.2 gr	0.2 gr	0.2 gr	0.2 gr
4	Soda Kue	0.5 gr	0.5 gr	0.5 gr	0.5 gr

Tabel 1. Variasi *Cream* dengan Formulasi yang Berbeda

*Cream* dibuat dengan mencampurkan lada hitam dengan basis salep emulgade. Variasi perbandingan antara lada hitam dengan dasar salep dibuat berbeda. Tujuannya untuk mengetahui formulasi mana yang bisa menghasilkan *cream* yang paling baik dan bisa digunakan dengan optimal sekaligus menghasilkan efek yang optimal juga. Angka perbandingan antara lada hitam dengan masing-masing *basis cream* masing-masing yakni yakni 1:1, 1:2, 1:3 dan 1:4. Adapun *basis cream* yang digunakan adalah emulgade.

Diketahui bahwa emulgade mempunyai sifat konsisten, membentuk tekstur yang halus, bersifat dapat bercampur dengan air dan juga bisa melembabkan kulit. Selain itu diberi tambahan methyl paraben yang digunakan sebagai zat pengawet yang berfungsi mencegah atau menghambat pertumbuhan mikroba sehingga dapat melindungi *cream* dari kerusakan. Penggunaan methyl paraben hanya sebesar 0.2 gram saja karena batas maksimum penggunaannya berdasarkan keputusan kepala BPOM RI No HK.00.05.4.1745 adalah sebesar 0,4 %. Penggunaan akuades dimaksudkan untuk melunakkan *cream*. Akan tetapi akuades tidak digunakan pada semua formulasi. Penggunaan akuades hanya pada saat dibutuhkan saja, misalnya formulasi terlalu keras maka perlu diberi akuades untuk melunakkan. Selain itu dalam formulasi *cream* ini juga ditambahkan baking soda/soda kue. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan/mengurangi aroma biji lada hitam yang cukup menyengat. Diketahui bahwa baking soda mampu menghilangkan aroma-aroma yang tidak sedap, Ion pada soda kue mampu mengikat partikel-partikel bau tak sedap termasuk juga bau menyengat pada bawang atau juga lada hitam. Jumlah baking soda yang ditambahkan tidak terlalu banyak, karena bahan ini hanya digunakan untuk mengurangi aroma lada hitam yang menyengat dan tidak berpengaruh terhadap kualitas *cream* yang dihasilkan. Jumlah soda kue yang diberikan adalah sebesar 0.5 gram setiap formulasi.

## 2. Evaluasi Fisik Cream

Formulasi *cream* dengan variasi konsentrasi yang berbeda menghasilkan *cream* yang berbeda satu dengan yang lainnya, terutama pada penampilan fisiknya.



Gambar 1. Cream dengan perbandingan Lada Hitam : Emulgade (1:1)

Seperti yang kita lihat pada gambar 1. Percobaan dengan perbandingan 1:1 antara lada hitam (15 gram) dan emulgade (15 gram) menghasilkan *cream* yang tercampur dengan baik antara dua bahan tersebut sehingga mencapai *cream* dengan berat 30 gram. Akan tetapi formulasi dengan perbandingan 1:1 ini menghasilkan *cream* yang cukup padat dan tidak terlalu bisa menempel pada kulit jika digunakan, karena perbandingan yang sama banyak antara lada hitam dengan emulgade. Formulasi ini menghasilkan *cream* dengan warna coklat gelap mendekati warna hitam.



Gambar 2. Cream dengan perbandingan Lada Hitam : Emulgade (1:2)

Seperti yang bisa kita lihat pada gambar 2. Percobaan dengan perbandingan 1:2 antara lada hitam (10 gram) dan emulgade (20 gram) menghasilkan *cream* yang tercampur dengan baik antara dua bahan

tersebut sehingga mencapai *cream* dengan berat 30 gram. Akan tetapi formulasi dengan perbandingan 1:2 ini masih menghasilkan *cream* yang agak padat dan masih juga belum terlalu bisa menempel dengan baik pada kulit jika digunakan, karena jumlah lada hitam yang dicampurkan dengan emulgade masih cukup banyak yakni 10 gram dari total 30 gram *cream*. Formulasi ini menghasilkan *cream* dengan warna coklat tua.



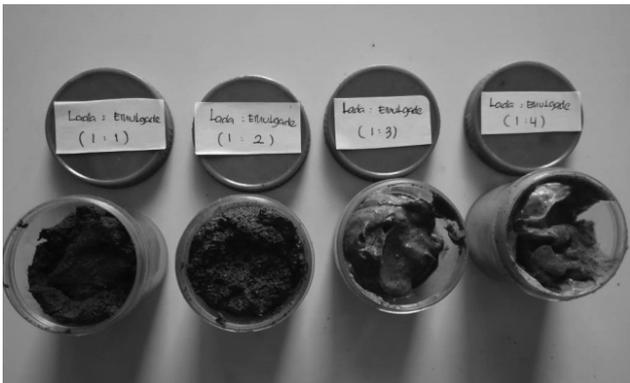
Gambar 3. Cream dengan Perbandingan Lada Hitam : Emulgade (1:3)

Seperti yang kita lihat pada gambar 3. Percobaan dengan perbandingan 1:3 antara lada hitam (5 gram) dan emulgade (25 gram) menghasilkan *cream* yang tercampur dengan baik antara dua bahan tersebut sehingga mencapai *cream* dengan berat 30 gram. formulasi dengan perbandingan 1:3 ini menghasilkan *cream* yang lembek dan bertekstur halus dan bisa menempel dengan baik pada kulit saat digunakan, karena perbandingan yang berbeda antara lada hitam (5%) dengan emulgade (25gram). Formulasi ini menghasilkan *cream* dengan warna coklat muda dan sedikit mengkilat.



Gambar 4. Cream dengan Perbandingan Lada Hitam : Emulgade (1:4)

Seperti yang kita lihat pada gambar 4. Percobaan dengan perbandingan 1:4 antara lada hitam (2.5 gram) dan emulgade (27,5 gram) menghasilkan cream yang tercampur dengan baik antara dua bahan tersebut dan mencapai *cream* dengan berat 30 gram. formulasi dengan perbandingan 1:4 ini menghasilkan *cream* dengan tekstur lembut dan lembek sehingga sangat mudah menempel saat digunakan pada kulit. Formulasi ini menghasilkan *cream* dengan warna coklat coklat muda.



Gambar 5. Perbandingan Cream dengan Emulgade dengan Formulasi yang berbeda

Pada gambar 5 ini bisa kita lihat perbedaan warna, tekstur dan kepadatan pada masing-masing formulasi. Formulasi pertama (1:1) menghasilkan *cream* dengan warna coklat tua mendekati hitam dan dengan tekstur yang cukup kasar dan padat, pada formulasi 2 (1:2) menghasilkan *cream* dengan warna coklat tua dan bertekstur cukup kasar dan masih agak padat. Pada formulasi ke tiga (1:3) menghasilkan *cream* dengan warna coklat muda dan dengan tekstur yang lembut dan lembek. pada formulasi ke empat (1:4) menghasilkan *cream* dengan warna coklat muda dan dengan tekstur yang lembut dan lembek.

Sebenarnya *cream* dengan formulasi 1:3 adalah *cream* dengan hasil yang paling baik karena menghasilkan *cream* dengan warna coklat muda dan bertekstur lembek, lembut dan mudah dibersihkan kembali dari kulit. *Cream* dengan konsentrasi 1:1 dan 1:2 menghasilkan *cream* dengan penampakan yang padat dan dengan warna lebih gelap, hal ini disebabkan karena masih cukup banyak bahan

bakunya yang mempunyai sifat padat dan kering, sehingga meskipun bahan dasar ini tergolong baik akan tetapi dengan perbandingan 1:1 dan 1:2 tidak menghasilkan *cream* yang baik.

### 3. Uji Derajat Keasaman (pH)

Uji pH yang dilakukan pada *cream* lada hitam menghasilkan tabel seperti dibawah ini:

No	Formula <i>cream</i>	pH
1	Formula 1 (1:1)	7
2	Formula 2 (1:2)	7
	Formula 3 (1:3)	7
3	Formula 4 (1:4)	7

Tabel 2. Uji pH pada Cream Biji Lada Hitam dengan formula berbeda

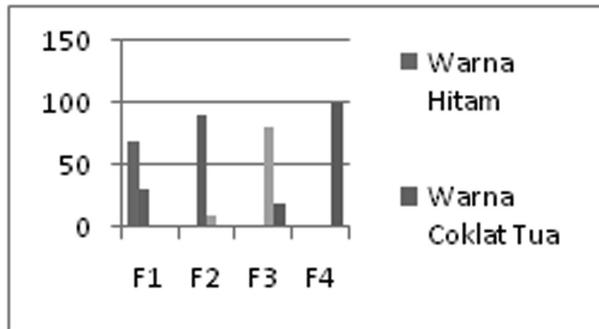
Uji pH dilakukan untuk keamanan produk tersebut ketika digunakan. Derajat keasaman (pH) merupakan pengukuran aktivitas ydrogen dalam lingkungan air. Berdasarkan SNI 16-4399-1996 dalam Wasiaatmadja (1997) bahwa nilai pH produk obat kulit kulit disyaratkan berkisar antara 4,5-8,0. Nilai pH tidak boleh terlalu asam karena mengakibatkan iritasi pada kulit, sedangkan jika pH terlalu basa akan mengakibatkan bersisik pada kulit (Andirisnanti,2012).

Berdasarkan hasil percobaan pada formula 1 diketahui pH sebesar 7.60, yang merupakan pH norma, smentara pada Formulasi 2 diapatlkan pH sebesar 8, pada formulasi 3, didapat pH sebesar 8 dan pada formula 4, pHnya sebesar 7.76. ke empat cream dengan formula berbeda mempunyai pH normal dan masih bisa diterima oleh kulit normal.

### 4. Uji Organoleptik

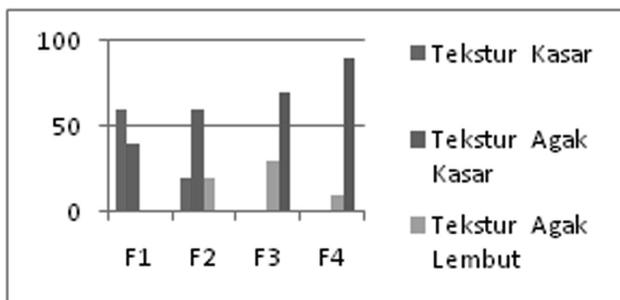
*Cream* yang dihasilkan dari percobaan yang telah dilakukan kemudian diuji organoleptik yang melibatkan 10 (sepuluh) orang panelis dengan menggunakan kuisisioner. Pengamatan organoleptis yang dilakukan terdiri dari penilaian terhadap warna,

tekstur, kepadatan dan kesukaan. Penilaian dilakukan dengan menggunakan skala.



Gambar 6. Penilaian terhadap warna Cream yang melibatkan 10 responden

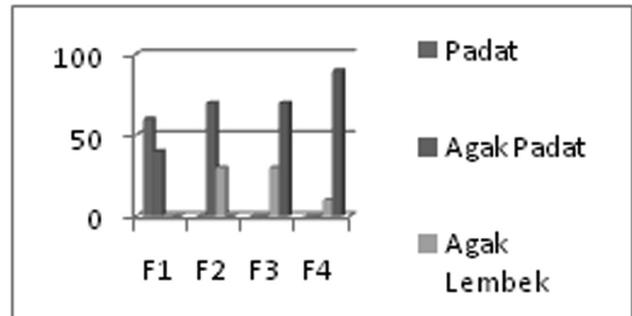
Hasil penilaian organoleptik terhadap warna cream ditampilkan pada gambar 6. diketahui bahwa pada formula 1, 70% panelis menilai warna hitam, 30% menilai warna coklat tua,. Pada formula 2, 90% panelis menilai berwarna coklat tua dan 10% menilai berwarna coklat. Sementara pada formula 3, 80% panelis menilai berwarna coklat dan 20% menilai berwarna coklat muda. Pada formula 4, 100% panelis menilai berwarna coklat muda.



Gambar 7. Penilaian terhadap Tekstur cream yang melibatkan 10 responden

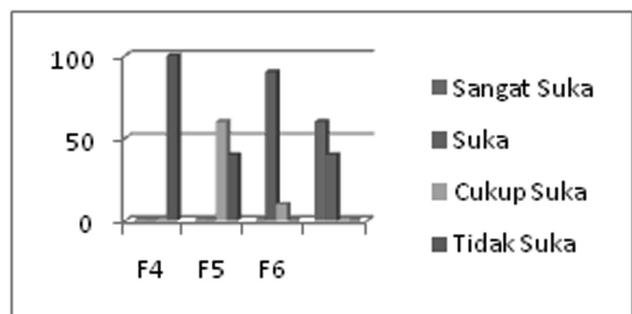
Hasil penilaian organoleptik terhadap tekstur cream ditampilkan pada gambar 7. diketahui bahwa pada formula 1, 60 % panelis menilai bertekstur kasar dan 40 % menilai bertekstur agak kasar. Sementara pada formula 2 terdapat 60% panelis menilai bertekstur agak kasar, 20% menilai bertekstur kasar dan 20% menilai bertekstur agak lembut. Pada formula 3, terdapat 70% panelis menilai bertekstur lembut

dan 30% panelis menilai bertekstur agak lembut. Sementara pada formula, 90% panelis menilai bahwa cream bertekstur lembut dan 10% panelis menilai agak lembut.



Gambar 8. Penilaian terhadap kepadatan cream yang melibatkan 10 responden

Hasil penilaian organoleptik terhadap kepadatan cream ditampilkan pada gambar 8. diketahui bahwa pada formulasi 1, 60% panelis menilai cream padat dan 40% menilai agak padat. Pada formula 2, sebanyak 70% panelis menilai cream agak padat dan 30% menilai cream agak lembek, sementara pada formula 3 didapat sebanyak 70% panelis menilai cream lembek dan 30% menilai agak lembek dan pada formula 4, sebanyak 90% panelis menilai cream lembek dan sebanyak 10% panelis menilai agak lembek.



Gambar 9. Penilaian terhadap kesukaan cream yang melibatkan 20 responden

Hasil penilaian organoleptik terhadap kesukaan terhadap cream ditampilkan pada gambar 9. diketahui bahwa pada formulasi 1 dihasilkan 100% panelis tidak suka, pada formula 2 didapat sebanyak 60% panelis cukup suka dan 40% panelis tidak suka. Sementara pada formula 3, sebanyak 90% panelis menilai suka

dan 10% panelis menilai cukup suka. Pada formula 4 didapat sebanyak 60% panelis menilai sangat suka dan 40% panelis menilai suka terhadap cream lada hitam.

Hasil dari uji organoleptik kemudian di analisis dengan menggunakan uji ANOVA (Analysis of Varians) satu jalur atau tunggal dengan memanfaatkan software SPSS yaitu software yang dikhususkan untuk membuat analisis statistik. Pengujian dengan uji ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah perbedaan formulasi bahan pada *cream* lada hitam berpengaruh terhadap warna, tekstur, kekentalan dan kesukaan.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42.500	3	14.167	110.870	.000
Within Groups	4.600	36	.128		
Total	47.100	39			

Tabel 3. Uji Anova terhadap Warna Cream Lada Hitam

Berdasarkan Tabel 3 dapat dijelaskan bahwa hasil uji ANOVA tunggal pada rata-rata kualitas warna *cream* diperoleh nilai F hitung sebesar 110.870 sedangkan nilai F tabel adalah sebesar 4.76 sehingga nilai F hitung > F tabel . Oleh karena F hitung lebih besar dari F tabel maka dapat diartikan bahwa terdapat pengaruh perbedaan yang signifikan terhadap kualitas warna *cream*.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	46.100	3	15.367	58.851	.000
Within Groups	9.400	36	.261		
Total	55.500	39			

Tabel 4. Uji Anova terhadap Warna Tekstur Lada Hitam

Berdasarkan Tabel 4. dapat dijelaskan bahwa hasil uji ANOVA tunggal pada rata-rata kualitas tekstur *cream* diperoleh nilai F hitung sebesar 58.851 sedangkan nilai F tabel adalah sebesar 4.76 sehingga nilai F hitung > F tabel . Oleh karena itu maka dapat

diartikan bahwa terdapat pengaruh perbedaan yang signifikan terhadap kualitas tekstur *scrub*.

	Sum of Squares	df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42.275	3	14.092	67.640	.000
Within Groups	7.500	36	.208		
Total	49.775	39			

Tabel 5. Uji Anova terhadap Warna Cream Lada Hitam

Berdasarkan Tabel 5 dapat dijelaskan bahwa hasil uji ANOVA tunggal pada rata-rata kualitas kepadatan *cream* diperoleh nilai F hitung sebesar 67.640 sedangkan nilai F tabel adalah sebesar 4.76 sehingga nilai F hitung > F tabel. Oleh karena itu maka dapat diartikan bahwa terdapat pengaruh perbedaan yang signifikan terhadap kualitas kepadatan *cream*.

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	42.275	3	14.092	89.0	.000
Within Groups	5.700	36	.158		
Total	47.975	39			

Tabel 6. Uji Anova terhadap Warna Cream Lada Hitam

Berdasarkan Tabel 6 dapat dijelaskan bahwa hasil uji ANOVA tunggal pada rata-rata kesukaan *cream* diperoleh nilai F hitung sebesar 89.000 sedangkan nilai F tabel adalah sebesar 4.76 sehingga nilai F hitung > F tabel. Oleh karena itu maka dapat diartikan bahwa terdapat pengaruh perbedaan yang signifikan terhadap kualitas kesukaan *cream*.

## 5. Uji Efektivitas Cream Lada Hitam terhadap Penyakit Vitiligo

Uji efektivitas *cream* lada hitam dilakukan yaitu dengan mengoleskan *cream* pada kulit manusia yang terpapar penyakit vitiligo. Pengujian ini dilakukan pada kulit responden yang terpapar penyakit vitiligo. *Cream* hasil percobaan diaplikasikan ke kulit pada bagian yang terpapar vitiligo dalam waktu tiga hari



sekali selama satu bulan. Pemakaian *cream* lada hitam dilakukan pada pagi hari antara jam 8 hingga jam 10 pagi. Setelah memakai *cream* lada hitam kulit dipaparkan dibawah sinar matahari selama kurang lebih 3-5 menit kemudian diamati reaksi yang terjadi. Reaksinya secara langsung adalah adanya efek memerah hingga membakar pada kulit. Selain itu setelah 1 bulan perlakuan dilakukan pengamatan terhadap perubahan luas paparan penyakit vitiligo.

No	Luas Paparan Sebelum dan Sesudah Perlakuan (dalam Cm) Diamati pada hari ke 30 setelah perlakuan							
	F1-A	F1-B	F2-A	F2-B	F3-A	F3-B	F4-A	F4-B
	Kepala		Siku		Bahu & Tangan		Leher	
1	4	3	1.8	1.6	2.5	0	1.2	1
2	1.5	0.5	1.5	1.1	1.2	0.3	3	2.8
3	1.5	1.2	0.8	0.6	0.4	0.2	2	1.2
4	2	1.6	1.5	1.3	2	1.4	2.5	0.8
5	1.2	0.8	1.8	1.6	0.5	0.3	3	1

Tabel 7. Uji Efektivitas Cream Lada Hitam terhadap Kulit

Dari data yang terlihat pada tabel 7. dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan luas paparan vitiligo sebelum dan sesudah pemberian *cream* lada hitam. Pemberian *cream* lada hitam diberikan dua kali dalam satu minggu. Aplikasi *cream* dilakukan pada pagi hari sekitar jam 08.00 pagi hingga 10.00 pagi. Setelah *cream* lada hitam dioleskan kemudian dipaparkan dibawah sinar matahari selama kurang lebih 3-5 menit. Paparan sinar matahari membantu mempercepat proses kerja *cream* lada hitam dalam pembentukan melanin kulit.

Dari hasil pengamatan tersebut dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan luas paparan vitiligo antara sebelum dan sesudah pemakaian *cream* lada hitam. Seperti yang bisa kita lihat pada area kepala luas paparan vitiligo sebelum diberi *cream* adalah 4 cm kemudian setelah satu bulan diberi *cream* luas paparanya menyempit menjadi 3 cm. begitu juga pada daerah siku, dapat dilihat luas paparan vitiligo awal seluas 1.5 cm kemudian satu bulan kemudian menjadi 1.1 cm. paparan vitiligo pada bahu dan pergelangan tangan, sebelum diberi *cream* lada hitam

luas paparanya sebesar 1.2 cm, setelah satu bulan diberi *cream* lada hitam luasnya menjadi 0.3 cm. begitu juga pada daerah leher, luas paparan vitiligo sebelum diberi aplikasi *cream* lada hitam seluas 1.2 cm kemudian setelah satu bulan berubah menjadi 1 cm.

Hasil dari uji efektivitas *cream* terhadap penyakit vitiligo kemudian di analisis dengan menggunakan uji T Paired dengan memanfaatkan software SPSS yaitu software yang dikhususkan untuk membuat analisis statistik. Pengujian dengan uji ini dimaksudkan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan paparan vitiligo antara sebelum diberi *cream* lada hitam dan sesudah diberi *cream* lada hitam.

	Paired Differences				t	df	Sig. (2-tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower				Upper
Pair 1 SEBELUM SESUDAH	.68000	.67247	.15037	.36528	.99472	4.522	19	.000

Tabel 8. Hasil Uji T Paired terhadap Perbedaan Paparan Vitiligo antara sebelum dan sesudah diberi *cream* lada hitam

Berdasarkan Tabel 8 dapat dijelaskan bahwa hasil Uji T Test Paired tentang efektivitas *cream* terhadap luas paparan vitiligo pada kulit diperoleh nilai T hitung sebesar 4.522 sedangkan nilai T tabel adalah sebesar 1.74588 sehingga nilai T hitung > T tabel . Oleh karena itu dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan luas paparan vitiligo pada kulit sebelum dan sesudah diberi *cream* lada hitam.

Selain dilakukan Uji T paired kami juga melakukan Uji Anova (Analysis of Varians) satu jalur atau tunggal. Uji ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui apakah ada perbedaan secara signifikan luas paparan vitiligo melalui pemberian *cream* dengan formulasi bahan yang berbeda.

	Sum of Squares	Df	Mean Square	F	Sig.
Between Groups	3.122	3	1.041	1.986	.157
Within Groups	8.384	16	.524		
Total	11.506	19			

Tabel 9. Hasil Uji Anova terhadap Perbedaan Perubahan Paparan pada Masing-Masing Formulasi Cream

Berdasarkan Tabel 9. dapat dijelaskan bahwa hasil Uji Anova tentang perbedaan efektivitas *cream* terhadap luas paparan vitiligo pada kulit dengan formulasi yang berbeda diperoleh nilai F hitung sebesar 1.986 sedangkan nilai F tabel adalah sebesar 3.06 sehingga nilai T hitung < T tabel. Oleh karena itu maka dapat diartikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan luas paparan vitiligo pada kulit dengan menggunakan formulasi *cream* lada hitam yang berbeda.

## 6. Uji Farmasetika Cream Lada Hitam

Uji Farmasetika meliputi Uji Homogenitas, Uji Daya Lekat, Uji Stabilitas Fisik dan Uji Daya Sebar.

No	Replikasi Sampel	Pemisahan Fase	Partikel Kasar	Sruktur (Rata/Tidak)	Warna (Rata/Tidak)	Homogenitas
1	Replikasi 1	Tidak	Ada	Tidak	Tidak	Tidak
2	Replikasi 2	Tidak	Ada	Tidak	Tidak	Tidak
3	Replikasi 3	Tidak	Ada	Tidak	Tidak	Tidak

Tabel 10. Hasil Uji Homogenitas Cream Biji Lada Hitam

Dari tabel 10 diatas dapat diketahui bahwa hasil uji Homogenitas *cream* biji lada hitam menunjukkan bahwa tidak ada pemisahan fase, terdapat partikel kasar pada *cream* biji lada hitam,strukturnya tidak rata, warna juga tidak rata dan dapat disimpulkan bahwa *cream* lada hitam tidak homogen. Seperti kita ketahui bahwa uji homogenitas digunakan untuk mengetahui apakah bahan-bahan penyusun *cream* bisa menyatu secara homogen, dan hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa *cream* tidak merata, hal ini disebabkan karena karakter struktur dari biji lada hitam yang sangat keras dan kering, sehingga menyebabkan biji lada hitam tidak bisa tercampur secara homogen dengan *basis cream*. Untuk perbaikan sebaiknya biji lada hitam yang sudah halus direndam dulu menggunakan air.

No	Replikasi Sampel	Hasil Daya Lekat
1	Replikasi 1	13.5 detik
2	Replikasi 2	19.5 detik
3	Replikasi 3	15.2 detik
	Rata-rata	16.1 detik

Tabel 11. Uji Daya Lekat Cream Biji Lada Hitam

Dari tabel 11. diatas menunjukkan hasil uji daya lekat *cream* menunjukkan bahwa daya lekat *cream* lada hitam adalah 16.1 detik. Diketahui bahwa uji daya lekat ini dilakukan untuk mengetahui lamanya daya lekat *cream* yang dibuat dengan menggunakan alat uji daya lekat dengan cara menimbang 0.5 gram *cream* lada hitam kemudian dioleskan pada objek glass dan ditutup dengan penutup objek glass pada alat daya lekat tersebut, lalu ditambah beban 500 gram dan dibiarkan selama 1 menit. setelah 1 menit beban diturunkan dan penutup objek glass ditarik lalu dicatat berapa lama waktu penutup objek glass terlepas (Rizkiyah: 2013). Lama waktu daya lekat *cream* lada hitam adalah 16.1 detik.

No	Parameter	Hari ke 1	Hari ke 3	Hari ke 5	Hari ke 7
1	Warna	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman	Coklat kehitaman
2	Konsentrasi	Semi solida	Semi solida	Semi solida	Semi solida
3	Bau	Khas Lada	Khas Lada	Khas Lada	Khas Lada
4	pH	7	7	7	7

Tabel 12. Uji Stabilitas Fisik Cream Lada Hitam

Dari tabel 12. dapat diketahui bahwa hasil uji stabilitas fisik *cream* lada hitam menunjukkan hasil bahwa dilihat dari warnanya *cream* lada hitam berwarna coklat kehitaman, konsentrasi *cream* berupa semi solida. Diketahui bahwa sediaan semi solida merupakan sediaan setengah padat yang dibuat untuk tujuan pengobatan topikal melalui kulit (Ryan: 2012). Uji stabilitas fisik *cream* selanjutnya adalah uji aroma dengan hasil aroma *cream* khas lada hitam, sementara uji pH menunjukkan pH 7, dapat diketahui bahwa pH kulit normal adalah 7.

No	Replikasi Sampel	0 gram	100 gram	500 gram	1000 gram
1	Replikasi 1	1.7	1.9	2.2	5.3
2	Replikasi 2	1.8	1.9	2.3	5
3	Replikasi 3	1.7	1.9	2.4	5.3
	Rata-Rata	1.7	1.9	2.3	5.2

Tabel 13. Uji Daya Sebar Cream Lada Hitam

Dari tabel 13. diatas dapat diketahui bahwa hasil uji daya sebar *cream* biji lada hitam dengan menggunakan beban yang berbeda menunjukkan hasil daya sebar yang berbeda, mulai dari beban



0.gram daya sebar nya 1.7 cm, kemudian di uji menggunakan beban 100 gram, daya sebar nya 1.9 cm, diuji menggunakan beban 500 gram daya sebar nya sebesar 2.3 cm dan menggunakan beban sebesar 1000 gram daya sebar nya 5.2 cm.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara sejumlah *cream* diletakkan diatas kaca yang berskala, kemudian bagian atasnya diberi kaca yang sama dan ditingkatkan bebannya, kemudian diberi rentang waktu 1-2 menit, kemudian diameter penyebaran diukur pada setiap penambahan beban dan diukur setelah *cream* berhenti menyebar.(Indriyati; 2014).

## KESIMPULAN

Dari percobaan *cream* biji lada hitam sebagai obat vitiligo dapat ditarik kesimpulan bahwa:

1. Evaluasi fisik *cream* dengan menggunakan formulasi *cream* yang berbeda didapat bahwa formulasi *cream* dengan perbandingan 1;3 yang paling baik untuk diaplikasikan ke kulit, akan tetapi kelemahannya masih terlalu terdapat partikel padat dalam sediaan *cream* sehingga perlu dilakukan perendaman terlebih dahulu terhadap biji lada hitam yang sudah dihaluskan.
2. Uji derajat keasaman (pH) *cream* lada hitam dengan formulasi berbeda menghasilkan *cream* dengan pH normal yakni 7 sehingga *cream* ini aman diaplikasikan pada kulit yang terpapar vitiligo
3. Uji organoleptik terhadap warna, tekstur, kepadatan dan kesukaan panelis menggunakan uji *anova one away* menghasilkan perbedaan yang signifikan terhadap kualitas warna, kepadatan, tesktur dan kesukaan panelis.
4. Uji efektivitas penggunaan *cream* lada hitam terhadap paparan vitiligo menggunakan Uji T Paired dihasilkan nilai T hitung sebesar 4.522 sedangkan nilai T tabel adalah sebesar 1.74588 sehingga nilai T hitung > T tabel, dapat diartikan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan luas

paparan vitiligo pada kulit sebelum dan sesudah diberi *cream* lada hitam.

5. Uji Farmasetika meliputi Uji Homogenitas, Uji daya sebar, Uji stabilitas *cream* dan Uji daya lekat. Didapat bahwa *cream* lada hitam tidak homogen, daya sebar nya dengan beban 1000 gram adalah 5,2, daya lekat 16,1 detik. Uji stabilitas meliputi warna coklat kehitaman, konsentrasi semi solida, bau khas lada dan pH 7.

## REKOMENDASI

1. Perlu dilakukan penelitian lanjutan untuk menghasilkan *cream* biji lada hitam yang homogen dan bisa diaplikasikan dengan mudah pada kulit yang terpapar vitiligo.
2. Pemilihan formulasi konsentrasi *cream* yang cocok dan sesuai untuk kulit sangat diperlukan
3. Kombinasi bahan dasar biji lada hitam dengan jahe merah untuk meningkatkan efektivitas *cream* terhadap penyakit vitiligo

## UCAPAN TERIMAKASIH

Terimakasih kepada Allah SWT yang telah memberikan karuniaNya kepada kita semua. Selanjutnya kami ucapkan terimakasih kepada DPRM Kemenristekdikti yang telah memberikan kesempatan kepada kami untuk melaksanakan penelitian melalui pemberian dana Hibah Penelitian Skema Peneliti Dosen Pemula.

Ucapan terimakasih selanjutnya kami sampaikan kepada Lembaga Penelitian, Pengebangan dan Pengabdian Masyarakat (LITBANGPEMAS) Universitas Islam Lamongan yang telah memberikan wadah dan kesempatan untuk melaksanakan kegiatan penelitian.

Terimakasih banyak kepada suami dan keluarga atas segala doa dan dukungannya untuk semua kegiatan kegiatan yang insyallah positif untuk saya, keluarga dan masyarakat secara umum.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alfian, 2016, “Khasiat Lada Hitam bagi Kesehatan”, diakses dari <http://www.alfianherbal.com/khasiat-lada-hitam-bagi-kesehatan/> pada tanggal 2 Februari 2017 pada pukul 20.00WIB
- Anief, M.,1997, Ilmu Meracik Obat , Gadjah Mada University Press, Jogjakarta , hal 210-216
- Arsyad, Muhammad, 2012, “Formula dalam Pembuatan Sediaan Setengah Padat” diakses dari <http://catatankecil-kuliahfarmasi.blogspot.co.id/2012/11/formulasi-dalam-pembuatan-sediaan.html> pada tanggal 6 Februari 2017
- Dirjen POM Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1995, Farmakope Indonesia, Edisi IV, Jakarta
- Hasan, M. Iqbal ,2002. *Pokok-Pokok Materi Metodologi Penelitian dan Aplikasinya*. Penerbit Ghalia Indonesia : Jakarta.
- Indriyati, Desi; 2014. “Sediaan Farmasi Cream (Cremores)” diakses dari <https://dessyindriyati27.wordpress.com/2014/04/13/sediaan-farmasi-krim-cremores/>, pada tanggal 20 Agustus 2018.
- Marianti, 2016, “Pengertian Vitiligo” diakses dari <http://www.alodokter.com/vitiligo?> . pada tanggal 2 Februari 2017 pada pukul 20.00 WIB
- Riyan, 2012, Pengertian dan Pembagian Semisolid pada Sediaan Obat” diakses dari [http://riyanpharmacy.blogspot.com/2012/03/semisolid\\_10.html](http://riyanpharmacy.blogspot.com/2012/03/semisolid_10.html), pada tanggal 20 Agustus 2018.
- Rizkiyah, Putri, 2013, “Pembuatan dan Evaluasi Sediaan Krim Kloramfenikol” diakses dari <http://rizkiafarmacist.blogspot.com/>, pada tanggal 20 Agustus 2018.
- Wasiaatmaja,S.M,2006, *Ilmu Penyakit Kulit dan Kelamin* Edisi keempat cetakan ketiga,Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia,Jakarta