

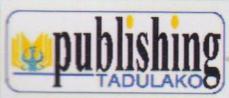
# SEMINAR NASIONAL KEFARMASIAN INDONESIAN PHARMACEUTICAL UPDATE 2018

**37<sup>th</sup>**  
Dies Natalis  
UNIVERSITAS  
TADULAKO

**PROSIDING**

**Sabtu, 28 Juli 2018**  
**Hotel Grand Pink, Ampana**  
**Kabupaten Tojo Una-Una**  
**Sulawesi Tengah**

ISBN: 9786021900710



**Jurusan Farmasi**  
**Fakultas MIPA**  
**Universitas Tadulako Palu**

## SUSUNAN PANITIA

Seminar Nasional Kefarmasian Indonesian Pharmaceutical Update 2018, diselenggarakan oleh Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako.

### KOMITE PENASEHAT

Prof. Dr. Muhammad Basir, SE., MS (Rektor Universitas Tadulako)  
Dr. M. Rusydi, M.Si (Dekan Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam)  
Prof. Dr. Ramadanil, M.Si (Wakil Dekan Bidang Akademik)  
Dr. Abd Rahman Razak, M.Si (Wakil Dekan Bidang Administrasi)  
Dr. Rustan Efendi, M.Si (Wakil Dekan Bidang Kemahasiswaan)

### PANITIA PELAKSANA

M. Sulaiman Zubair, Ph. D., Apt. (Penanggung Jawab)  
Agustinus Widodo, M. Farm., Apt. (Ketua Pelaksana)  
Armini Syamsidi, M.Si., Apt. (Wakil Ketua Pelaksana)  
M. Rinaldhi T., M.Sc., Apt. (Sekretaris)  
Asriana Sultan, S.Farm., M.Si., Apt. (Bendahara)

#### Seksi Acara

Khusnul Diana, M. Sc., Apt.  
Alwiyah Mukaddas, M. Si., Apt  
Evi Sulastri, M.Si., Apt.  
Ritha Pratiwi, M.Si., Apt.  
Hayatun Nufus, S.Farm., Apt.  
Nurhayati Alimudin, S.Farm., Apt.  
Magfira, S.Farm., Apt.  
Maznifar Izzatur R., S.Farm., Apt.  
Rizki Kumalasari, S.Farm., Apt.  
Steffi Liem, S.Farm., M.Farm., Apt.

#### Seksi Konsumsi

Khildah Khaerati, M.Si., Apt  
Arsa Wahyu Nugrahani, M. Sc., Apt.  
Andi Atirah Masyita, M. Si., Apt.  
Wahida, S.Farm., Apt.  
Retno Dwi Haryanti, S.Far., Apt.  
Anissa, S.Farm., Apt.  
Waode Sitti Musnina, S.Si., M.Sc.

#### Seksi Humas dan Dokumentasi

Muh. Fakhrul H., M. Farm., Apt.  
Dra. Jafanet Alfari, MAP.  
Ikhbal, S.Si., Apt.  
Drs. Suardi, M.Si., Apt.  
Sahrul, SKM.  
Jesry Massora, S.Farm., Apt.  
Yusriadi, M.Si., Apt.  
Ririen Hardani, M.Si., Apt.  
Nurlin Hi. Abd. Halim, S.Farm.  
Darma

#### Seksi Dana

Moh. Basuki, MH. Kes., Apt.  
Ihwan, M.Kes., Apt.  
Dra. Hj. Nurlina I., M.Si., Apt.  
Hesti Trisnianti B, M. Farm., Apt.  
Nurul Ambianti, M. Sc., Apt.,

#### Seksi Publikasi

M. Sulaiman Zubair, Ph D., Apt.  
Lani

## **Seksi Perlengkapan**

Jamaluddin, M.Si.

Akhmad Khumaidi, M. Sc., Apt.

Ingrid Faustine, M. Sc., Apt.

Amelia Rumi, S.Farm., M.Sc., Apt.

Husnul Chatimah, S.Farm., Apt.

Neldi Santo, S.Farm., Apt.

Sitti Hadjar, S.Farm., Apt.

## KATA PENGANTAR

Assalamualaikum, WR.WB.

Puji syukur kita panjatkan kehadiran Tuhan Yang Maha Esa, yang telah memberikan rahmat dan hidayahnya sehingga kami dapat melaksanakan Seminar Nasional tahun ini dengan lancar.

Buku *Proceeding* ini berisikan jurnal-jurnal yang telah dipresentasikan dalam bentuk oral dan poster pada Seminar Nasional Kefarmasian Indonesian Pharmaceutical Update (SNKIPU) 2018. SNKIPU 2018 dilaksanakan di Hotel Pink, Kota Ampana, Provinsi Sulawesi Tengah pada 29-30 Juli 2018. Seminar ini bertemakan eksplorasi sumber daya alam dan bahari yang terdapat di Sulawesi Tengah untuk dapat dikembangkan sebagai obat baru. Terdapat 3 tema penelitian yang dipresentasikan dalam bentuk oral maupun poster, yakni yang pertama Sains dan Teknologi Farmasi, yang kedua Farmakologi, Bioaktivasi dan Bioteknologi, serta yang ketiga Farmasi Klinis dan Ilmu Kesehatan. Diharapkan *Proceeding* ini akan memfasilitasi para presenter dan audience untuk mengekspresikan berbagai ide mereka dalam mengatasi masalah saat ini dan mengembangkan tanaman obat, bioteknologi, ilmu farmasi, farmasi klinis, dan ilmu kesehatan.

Seminar Nasional ini diselenggarakan oleh Jurusan Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako. Oleh Karena itu, Saya selaku Ketua Panitia SNKIPU 2018 mengucapkan banyak terima kasih kepada semua panitia dan sponsor yang mendukung acara ilmiah ini. Terima kasih banyak juga saya hatukan kepada invited speaker, oral presenter dan poster presenter yang telah memasukkan artikel ilmiahnya, serta kepada seluruh peserta yang telah hadir pada acara seminar ini. Terima kasih juga kepada Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam yang telah memberikan batuan dan dukungan kepada kami semua sehingga acara ini dapat berlangsung dengan baik.

Palu, Juli 2018

Ketua Seminar Nasional

Agustinus Widodo, M. Farm., Apt.

## DAFTAR ISI

<b>Susunan Panitia</b>	i
<b>Kata Pengantar</b>	Iii
<b>Daftar Isi</b>	Iv

---

### Tema 1 : Sains dan Teknologi Farmasi

---

<b>Evayanti Falihu</b>	1
Aktivitas Antioksidan Fraksi Ar, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-Heksana Daun Pegagan ( <i>Centella asiatica</i> L.) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenil-2-Picrylhidrazil)	
<b>Evi Sulastri</b>	10
Modifikasi Amilum Ubi Kayu Palolo ( <i>Manihot utilissima</i> ) Secara Pregelatinasi, Fosforilasi dan Kombinasi Pregelatinasi-Fosforilasi	
<b>Joni Tandi</b>	24
Formulasi Lotion Fraksi Etanol-Air Buah Merah ( <i>Pandanus conoideus</i> De Vriese) Asal Palu dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)	

---

### Tema 2 : Farmakologi, Aktivitas Biologi, dan Bioteknologi

---

<b>Een Raspiana</b>	37
Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Kersen ( <i>Muntingia calabura</i> L.) Terhadap Jamur <i>Pityrosporum ovale</i>	
<b>Liza Wardani</b>	49
Aktivitas Ekstrak Daun Rumput Belulang ( <i>Eleusine indica</i> (L.) Gaertn.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )	
<b>Mawahizah</b>	55
Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pepolo ( <i>Bischofia javanica</i> Blume) terhadap Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> L.) yang Diinduksi Putih Telur	
<b>Moh.Agus salim</b>	61
Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jotang Kuda ( <i>Sinedrella nodiflora</i> L) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> )	
<b>Muhammad Akbar Latif</b>	68
Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar ( <i>Ficus septica</i> burm. f.) Pada Mencit ( <i>Mus musculus</i> ) Yang Diinduksi Oleum Ricini	
<b>Muhammad Arman Gunadi</b>	76
Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Bunitu ( <i>Lasiantus rhinocerotus</i> Blume) terhadap Tikus Jantan Putih ( <i>Rattus norvegicus</i> L.) yang Diinduksi Aloksan	
<b>Ni Nengah Finna Ketrin</b>	88
Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Kelor ( <i>Moringa oleifera</i> Lam.) Terhadap Tikus Putih Jantan ( <i>Rattus norvegicus</i> ) Yang Diinduksi Kalium Oksonat.	
<b>Tri Wulandari</b>	96
Uji aktivitas Salep Ekstrak Daun Bandotan ( <i>Ageratum Conyzoides</i> L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci	
<b>Widya Novanmar L</b>	105
Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Batang Pohon Pisang Kepok ( <i>Musa paradisiaca</i> L.) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar ( <i>Rattus norvegicus</i> L.)	

<b>Yunita Timang</b>	111
Uji Efektivitas Fraksi Etil Asetat Daun Awar-awar ( <i>Ficus septica</i> burm. F) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	
<b>Yunnisha Maharani Podungge</b>	119
Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sidaguri ( <i>Sida acuta</i> Burm F.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci ( <i>Oryctolagus cuniculus</i> )	

---

**Tema 3 : Farmasi klinik dan Komunitas**

<b>Agriawan Sudirman</b>	129
Hubungan Umur Akseptor KB Pengguna Kontrasepsi Hormonal Suntik DMPA (Depo Medroxyprogesteron Asetat) Terhadap Perubahan Berat Badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014	
<b>Desy Arisandi</b>	134
Profil Ketersediaan Obat Berdasarkan Formularium Nasional dan Mekanisme Pengadaan dengan Katalog Elektronik ( <i>E-Catalogue</i> ) di Dinas Kesehatan Kota Palu	
<b>Dewi Andika Kurniawati Ambotuo</b>	139
Evaluasi Terapi Pengobatan Terhadap Nilai IMT (Indeks Massa Tubuh) Pasien Tuberkulosis Paru di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016-2017	
<b>Hesti Trisnianti Burhan</b>	146
Efektivitas Terapi Antihipertensi untuk Hipertensi yang Sulit Dikendalikan pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah	
<b>Ingrid Faustine</b>	163
Evaluasi Penggunaan Kombinasi Obat Gangguan Kardiovaskular Terhadap Serum Kreatinin Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Instalasi Rawat Inap RSU Anutapura Palu Periode 2016	
<b>Fahrudin</b>	170
Skrining Penggunaan Obat <i>Off-Label</i> Pada Pasien Pediatri Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata palu Provinsi Sulawesi Tengah Periode Desember 2016 - februari 2017	
<b>Muhamad Rinaldhi Tandah</b>	181
Analisis Biaya Terapi Katarak Di Rumah Sakit Undata	
<b>Stefanus Londongallo</b>	191
Pengaruh Resusitasi Cairan Menggunakan Ringer Laktat Terhadap Kadar Trombosit dan Hematokrit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016	
<b>Widya Windyana</b>	199
Evaluasi Penggunaan Propiltiourasil Terhadap Kadar TSH dan FT4 Pasien Hipertiroid di RSU Anutapura Palu Period 2016-2017	
<b>Wildayanti</b>	206
Analisis Biaya Pengobatan Pasien Pneumonia Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu	

<b>Index</b>	217
--------------	-----

# Aktivitas Antioksidan Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-Heksana Daun Pegagan (*Centella asiatica* L.) Dengan Metode DPPH (1,1-Diphenil-2-Picrylhidrazil)

Evayanti Falihu<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup> dan Agustinus Widodo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Ethanol extract of Pegagan leaves was known having antioxidant activity. This research aims to determine the antioxidant activity of *n*-hexane fraction, ethyl acetate fraction, and water fraction in Pegagan leaves (*Centella asiatica* L.). The sample of Pegagan leaves was made by the way of maceration using ethanol solvent for 6×24 hours. It was concentrated by using a rotavapor device, the viscous extract obtained and partitioned using *n*-hexane solvent, ethyl acetate, and water. The antioxidant activity was determined by using DPPH method (*1,1-Diphenil-2-picrylhidrazil*). The result of the research showed that the antioxidant activity of (IC<sub>50</sub>) *n*-hexane fraction, ethyl acetate fraction and water fraction respectively were 128,68 ppm, 42,81 ppm, and 62,51 ppm. *n*-hexane fraction has moderate antioxidant activity, ethyl acetate fraction has a very strong antioxidant activity of (IC<sub>50</sub> < 50 ppm), while water fraction has strong antioxidant activity.

Keywords: *Centella asiatica* L., water fraction, Ethyl acetate fraction, *n*-hexane fraction, Antioxidant, DPPH.

## ABSTRAK

Ekstrak etanol daun pegagan (*Centella asiatica* L.) dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas antioksidan fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air. Daun pegagan dibuat dengan cara maserasi, menggunakan pelarut etanol selama 6 x 24 jam, kemudian dipekatkan menggunakan alat rotavapor, ekstrak kental yang didapatkan kemudian dipartisi menggunakan pelarut *n*-heksana, etil asetat dan air. Aktivitas antioksidan ditentukan dengan metode DDPH (*1,1-Difenil-2-picrylhidrazil*). Hasil pegagan menunjukkan aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air berturut-turut yaitu 128,68 ppm, 42,81 ppm, dan 62,51 ppm. Fraksi *n*-heksana memiliki aktivitas antioksidan sedang, fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat (IC<sub>50</sub> < 50 ppm), sedangkan fraksi air memiliki aktivitas antioksidan kuat.

Kata Kunci : *Centella asiatica* L. Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, Fraksi *n*-heksana, Antioksidan, DPPH.

## PENDAHULUAN

Radikal bebas yaitu atom atau gugus yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan (Droge, 2002). Senyawa yang tidak berpasangan menyebabkan senyawa tersebut sangat reaktif mencari pasangannya. Antioksidan adalah senyawa yang bertugas untuk menetralkan peningkatan radikal bebas, melindungi sel dari efek toksik yang dihasilkan serta berkontribusi dalam pencegahan penyakit (Pham, 2008).

Tumbuhan yang mengandung senyawa bioaktif seperti flavonoid, dan fenolik merupakan bahan baku yang potensial digunakan sebagai antioksidan alami (Ingrid, 2014). Salah satu tumbuhan yang berpotensi mengandung senyawa tersebut adalah pegagan.

Tanaman pegagan (*Centella asiatica* L.) merupakan tanaman yang tumbuh merayap menutupi tanah, dan banyak tumbuh di berbagai tempat seperti di ladang, perkebunan, tepi jalan,

maupun di pekarangan, dan dapat ditemukan di dataran rendah sampai dataran tinggi (2500 m dpl) (Besung & Kerta, 2009). Daun pegagan mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, steroid, alkaloid, dan tannin (Swintari, 2011). Senyawa bioaktif seperti flavonoid dan fenolik merupakan bahan baku yang potensial digunakan sebagai antioksidan alami. Flavonoid tersebar luas di alam, sekitar 5-10% metabolit sekunder, tumbuhan adalah flavonoid. Fungsi flavonoid bagi tumbuhan adalah sebagai pigmen bunga, pengatur proses fotosintesis, zat antimikroba, antivirus, antiinsektisida, dan antioksidan (Middleton *et al.*, 2000). Sedangkan senyawa fenol merupakan kelas utama antioksidan yang berada dalam tumbuh-tumbuhan. Senyawa ini terbukti sebagai sumber antioksidan yang efektif penangkap radikal bebas (Bidlack & Wang, 2000).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Rahman (2012), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai  $IC_{50}$  40,4 ppm. Penelitian lain yang dilakukan oleh Rahman (2013), menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun pegagan pada konsentrasi 100% dan 50% memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitory Concentration 50*) secara berturut-turut yaitu 35,56 ppm dan 7,08 ppm, sedangkan nilai  $IC_{50}$  ekstrak air yaitu 10,23 ppm.

Perbedaan tingkat kepolaran ekstrak dapat mempengaruhi nilai aktivitas antioksidan seperti penelitian yang dilakukan oleh Widyawati (2010) tentang aktivitas antioksidan fraksi daun beluntas (*Pluchea indica* L.) menunjukkan bahwa fraksi etil asetat dan fraksi air daun beluntas memiliki aktivitas antioksidan dengan  $IC_{50}$  masing-masing

sebesar 3,3 ppm dan 7,9 ppm. Penelitian ini digunakan beberapa jenis pelarut, yaitu air, etil asetat, dan *n*-heksana. Penggunaan beberapa jenis pelarut bertujuan untuk membandingkan aktivitas antioksidan ekstrak daun pegagan berdasarkan tingkat kepolarannya.

## **METODE PENELITIAN**

Lokasi pengambilan sampel yaitu Desa Torue, Kecamatan Torue, Kabupaten Parigi Moutong dan Desa Bunga, Kecamatan Palolo, Kabupaten Sigi. Penelitian dilakukan di Laboratorium Terpadu Universitas Tadulako.

### **Alat dan Bahan**

Peralatan yang digunakan pada penelitian ini yaitu alat-alat gelas laboratorium (*pyrex Iwaki*), corong pisah, rotavapor (*eyela*), cawan porselin, kamera, Spektrofotometer Uv-Vis (*Cecil ce 7410*) dan seperangkat alat ekstraksi.

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah Daun Pegagan, DPPH (*1,1-Diphenil-2-Picrylhydrazil*), Vitamin C, etanol 50%, akuades, *n*-heksana, etil asetat, kertas saring,  $FeCl_3$ , kloroform, metanol, etanol p.a, tisu, lempeng KLT.

### **Pembuatan Simplisia**

Sampel daun pegagan dicuci, dirajang, lalu dikeringkan, setelah itu disimpan dalam wadah tertutup rapat dan selanjutnya siap untuk diekstraksi.

### **Pembuatan Ekstrak**

Proses ekstraksi daun pegagan menggunakan metode ekstraksi remaserasi dimana dibuat dengan menggunakan pelarut etanol 50%

dan disimpan ditempat yang terlindung dari cahaya sambil sesekali diaduk, setelah 6 x 24 jam dilakukan penyaringan, ampasnya direndam kembali, dilakukan sebanyak 2 kali, maserat dikumpulkan, dan enapkan 1 x 24 jam, disaring dan diuapkan pelarut nya menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40<sup>0</sup>C, sehingga didapat ekstrak kental etanol daun pegagan, kemudian dihitung rendemen yang diperoleh.

### **Partisi**

Ekstrak etanol daun pegagan yang telah didapatkan kemudian dipartisi menggunakan corong pisah, ekstrak ditambahkan 100 ml akuades kemudian dimasukkan dalam corong pisah, campuran tersebut kemudian ditambahkan *n*-heksana dengan perbandingan 1:1 v/v kemudian difraksinasi. Fraksi *n*-heksana dipisahkan dan fraksi air dipartisi kembali dengan pelarut dan jumlah yang sama sampai diperoleh fraksi *n*-heksana dari 7 kali pengulangan fraksinasi (dilakukan hingga salah satu pelarut jernih). Fraksi air difraksinasi kembali dengan pelarut etil asetat dengan perbandingan 1:1 v/v. Fraksi etil asetat dipisahkan dan fraksi air difraksinasi kembali hingga 5 kali pengulangan dilakukan hingga salah satu pelarut jernih, sehingga didapatkan 3 fraksi yaitu fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air.

### **Identifikasi golongan senyawa dengan KLT**

Plat KLT dibuat persegi panjang dengan elusi ± 7 cm, kemudian plat KLT dibagi masing – masing sesuai banyaknya uji pereaksi semprot. Ekstrak ditotolkan pada masing – masing bagian uji pereaksi semprot dilempeng KLT kemudian dikeringkan. Elusi dilakukan dengan

menggunakan eluen kloroform : metanol (9:1) untuk fraksi air dan etil asetat. Sedangkan fraksi *n*-heksana menggunakan eluen heksana : etil asetat : etanol (10:2:1), Selanjutnya lempeng disemprot menggunakan deteksi reagen DPPH dan senyawa kimia sebagai berikut :

### **Uji DPPH**

Uji antioksidan menggunakan larutan DPPH 0,05 mM. Adanya antioksidan dapat diketahui dengan timbulnya noda berwarna keputih-putihan, kekuning-kuningan, atau kuning setelah disemprot dengan pereaksi DPPH (Nia, *et al.*, 2004; Rachmawati, 2011).

### **Uji Alkaloid**

Uji alkaloid digunakan dengan pereaksi *Dragendroff*, *Reagen Dragendroff* akan memberikan warna noda *orange* berlawanan dengan latar belakang kuning (Wksmundzka-Hajnos *et al*, 2008).

### **Uji Flavonoid**

Uji flavonoid digunakan pereaksi Aluminium klorida, sampel disemprot dengan pereaksi aluminium klorida. Flavonoid akan berwarna kuning, hijau atau kehitaman setelah disemprotkan pereaksi. Jika plat diamati pada UV 254 nm, flavonoid akan berwarna kuning, hijau dan pendarannya menghilang (Anonim, 1980)

### **Uji Fenolik**

Uji senyawa fenolik digunakan deteksi FeCl<sub>3</sub> dan plat diamati pada cahaya tampak UV 254 nm dan 366 nm, akan memberikan warna hijau atau biru kehitaman (Wksmundzka-Hajnos *et al*, 2008).

## Uji Steroid/Triterpenoid

Uji steroid digunakan pereaksi *Lieberman-Burchard*, positif steroid jika noda berwarna biru kehitaman atau coklat (Anonim, 1980).

## Uji Saponin

Uji saponin digunakan pereaksi asam sulfat, positif saponin jika noda yang dihasilkan berwarna ungu setelah lempeng dipanaskan (Wagner, 1984).

## Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dengan Menggunakan Metode DPPH

### Pembuatan Larutan DPPH

Zat DPPH (BM 394,32) ditimbang kurang lebih 9,8 mg, lalu dilarutkan dengan etanol p.a hingga 50 ml, didapatkan konsnetrasi 196 ppm (Djamil dan Anelia, 2007).

### Pembuatan Larutan Blanko

Dipipet sebanyak 20 ml larutan DPPH induk, masukan dalam labu ukur 100 ml tambahkan etanol p.a hingga tanda batas, didapatkan konsentrasi 0,1 mM. Kemudian pipet 2,5 ml larutan tersebut, tambahkan 2,5 etanol p.a diamkan 30 menit, ukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm menggunakan Spektrofotometer Uv Vis.

### Pembuatan Larutan Uji

Fraksi air, etil asetat, *n*-heksana daun pegagan masing-masing ditimbang 10 mg, lalu dilarutkan dalam 10 ml etanol p.a, dimana konsentrasi yang diperoleh adalah 1000 ppm. Selanjutnya dilakukan pengenceran bertingkat, dan masukkan ke dalam labu ukur 10 ml, hingga didapat konsentrasi 0,01 ppm, 0,01 ppm, 0,1 ppm,

1 ppm, 10 ppm, 100 ppm, untuk fraksi air dan fraksi etil asetat, sedangkan untuk fraksi *n*-heksana dibuat hingga konsentrasi 200 ppm dan 250 ppm. Dari setiap konsentrasi dipipet 2,5 ml lalu ditambahkan 2,5 ml larutan DPPH. Selanjutnya didiamkan selama 30 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm menggunakan Spektrofotometer Uv Vis (Djamil dan Anelia, 2009).

## Pembuatan Larutan Vitamin C Sebagai Kontrol Positif

Ditimbang Vitamin C sebanyak 10 mg, dilarutkan dengan etanol p.a hingga 10 ml, dimana konsentrasi yang diperoleh adalah 1000 ppm. Selanjutnya dilakukan pengenceran dan masukkan ke dalam labu ukur 10 ml, hingga didapat konsentrasi 0,01 ppm, 0,01 ppm, 0,1 ppm, 1 ppm, 10 ppm. Kemudian dari setiap konsentrasi dipipet 2,5 ml lalu ditambahkan 2,5 ml larutan DPPH. Selanjutnya didiamkan selama 30 menit dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 517 nm menggunakan Spektrofotometer Uv Vis (Djamil dan Anelia, 2009).

## Cara Perhitungan

Presentase inhibisi dihitung dengan rumus sebagai berikut :

$$\% \text{ Perendamen} = \frac{\text{abs blanko} - \text{abs sampel}}{\text{absorbansi blanko}} \times 100\%$$

Nilai IC<sub>50</sub> (*Inhibitory Concentration 50*) adalah konsentrasi antioksidan (µg/ml) yang mampumeredam radikal bebas sebanyak 50% dibanding kontrol melalui suatu persamaan garis linear. Nilai IC<sub>50</sub> diperoleh dari perpotongan garis antara daya hambatan dan sumbu konsentrasi, kemudian dimasukkan ke dalam persamaan  $y = ax$

+ b, dengan  $y = 50$  dan nilai  $x$  menunjukkan  $IC_{50}$  (Molyneux, 2004)

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Hasil Identifikasi Tanaman**

Identifikasi dilakukan di Laboratorium Biodiversitas Jurusan Biologi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako, yang menyatakan bahwa tumbuhan dalam penelitian ini yaitu tumbuhan pegagan dengan nama latin *Centella asiatica* L. yang diperoleh dari Desa Torue, Desa Tanalanto, dan Desa Astina, Kecamatan Torue, Kabupaten Parigi Moutong.

### **Hasil Pembuatan, Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi *n*-heksana daun Pegagan**

Simplisia daun pegagan ditimbang sebanyak 139g, kemudian diekstraksi dengan metode remaserasi menggunakan pelarut etanol 50%. Hasil ekstrak dikeringkan dan ekstrak yang telah kering difraksinasi. Fraksinasi dilakukan dengan menggunakan corong pisah yaitu dengan cara ekstrak ditambahkan 100 ml akuades hal ini bertujuan untuk melarutkan ekstrak kental dan akuades berfungsi sebagai pelarut yang dapat melarutkan senyawa yang bersifat polar dalam ekstrak, kemudian dikocok hingga homogen.

Selanjutnya ditambahkan pelarut *n*-heksana dengan perbandingan 1:1 v/v, *n*-heksana berfungsi sebagai pelarut non polar untuk melarutkan senyawa yang bersifat non polar. Dilakukan pengocokan selama 5 menit, tujuannya untuk memisahkan senyawa polar dan non polar dari ekstrak. Kemudian didiamkan hingga membentuk dua lapisan, dimana fase air berada di bagian

bawah dan *n*-heksana berada pada bagian atas. Hal ini disebabkan karena berat jenis air yaitu 0,98 g/ml lebih berat dibandingkan berat jenis *n*-heksana yaitu 0,654 g/ml. Setelah terjadi pemisahan pelarut dikeluarkan dari corong pisah, dan fase air dimasukkan kembali di dalam corong pisah lalu ditambahkan *n*-heksana dan dikocok, perlakuan dilakukan sebanyak 7 kali hingga pelarut *n*-heksana bening. Hal ini bertujuan untuk menyari ekstrak secara sempurna dan maksimal dibandingkan satu kali penyarian.

Dilanjutkan lagi lapisan air nya dicampurkan dengan etil asetat, penggunaan etil asetat yaitu sebagai pelarut semi polar yang bertujuan untuk mengekstraksi keduanya. Prosedur sama dengan sebelumnya yaitu dicampur hingga terbentuk dua lapisan, lapisan air berada di bawah dengan bobot jenis air 0,98 g/ml dan etil asetat berada di atas dengan bobot jenis 0,8945 g/ml, proses ini dilakukan sebanyak 5 kali hingga pelarut etil asetat menjadi bening. Masing-masing fraksi dikeringkan dan dihitung % rendemennya. Tiap ekstrak memiliki berat dan % rendemen seperti yang tertera pada Tabel 2.

### **Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi *n*-Heksana, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi Air Daun Pegagan**

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan menggunakan metode peredaman DPPH dengan menghitung nilai  $IC_{50}$  dari fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksana daun pegagan yang dibandingkan dengan kontrol positif Vitamin C. Hasil pengukuran dapat dilihat pada Tabel 3.

**Tabel 2. Hasil Fraksi *n*-heksana, Fraksi etil asetat, dan Fraksi air daun pegagan**

Sampel	Berat (gram)	Rendemen (%)
Fraksi <i>n</i> -heksana	2,17	13,85
Fraksi Etil asetat	1,8	11,49
Fraksi Air	7	44,67

**Tabel 3. Hasil uji aktivitas antioksidan fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi *n*-heksana daun pegagan**

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% Peredaman			Rata-rata % Peredaman	IC <sub>50</sub> (ppm)
		I	II	III		
Fraksi <i>n</i> -heksana	0,001	28,42	24,04	24,86	25,77	128,68
	0,01	28,96	24,18	25,14	26,09	
	0,1	29,51	24,45	25,96	26,64	
	1	30,74	24,59	26,23	27,19	
	10	31,69	24,86	27,59	28,05	
	100	50,55	35,25	39,75	41,85	
	200	59,43	60,25	60,11	59,93	
Fraksi etil asetat	0,001	22,13	25,68	24,73	24,18	42,81
	0,01	23,36	27,05	25,68	25,36	
	0,1	28,01	28,28	28,42	28,24	
	1	28,28	30,19	30,33	29,6	
	10	40,03	40,44	39,62	40,03	
	100	74,73	80,6	79,92	78,42	
	Fraksi Air	0,001	32,92	34,56	36,75	
0,01		35,52	35,93	37,15	36,2	
0,1		36,61	36,75	37,29	36,88	
1		38,52	36,88	38,25	37,88	
10		38,93	39,48	40,44	39,62	
100		58,19	55,46	60,25	57,97	
Vitamin C		0,001	37,84	38,11	37,57	37,84
	0,01	38,11	38,52	38,25	38,29	
	0,1	41,12	40,57	41,26	40,98	
	1	43,31	41,94	42,62	42,62	
	10	89,89	89,34	90,03	89,75	

Vitamin C memiliki aktivitas antioksidan yang lebih kuat dibandingkan dengan ekstrak daun pegagan. Semakin kecil nilai IC<sub>50</sub> maka semakin tinggi aktivitas peredaman radikal bebas (Ridho, 2013). Hasil tersebut dapat diketahui bahwa ekstrak etanol fraksi air memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong kuat, dan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong sangat kuat dan fraksi *n*-heksana memiliki aktivitas antioksidan yang tergolong antioksidan sedang.

Seperti menurut Molyneux (2004) menyatakan bahwa aktivitas antioksidan dapat dibagi menjadi beberapa kategori yaitu sangat kuat, kuat, sedang, lemah, dan sangat lemah. Antioksidan dikatakan sangat kuat apabila memiliki nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 50 ppm, antioksidan kuat jika memiliki nilai IC<sub>50</sub> pada kisaran 50 ppm–100 ppm, antioksidan sedang memiliki nilai IC<sub>50</sub> berkisar antara 100 ppm–150 ppm, antioksidan lemah memiliki kisaran 150 ppm–200 ppm dan antioksidan dikatakan sangat

lemah apabila memiliki nilai IC<sub>50</sub> lebih dari 200 ppm.

Perbedaan tingkat kepolaran ekstrak mempengaruhi nilai aktivitas antioksidan yang diperoleh, berdasarkan pada uji aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa fraksi etil asetat memberikan nilai IC<sub>50</sub> terkecil (aktivitas tertinggi) dibandingkan pada fraksi air, dan fraksi *n*-heksana, perbedaan aktivitas yang diperoleh pada setiap fraksi kemungkinan disebabkan adanya perbedaan kandungan dan jumlah senyawa aktif yang terdapat dalam ekstrak, sehingga aktivitas antioksidan yang diperoleh juga berbeda, hal ini juga diduga karena adanya kandungan senyawa aktif dari beberapa golongan senyawa antioksidan yang bersifat polar dan semi

polar lebih banyak dibandingkan yang bersifat non polar yang terdapat dalam daun pegagan.

### Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Dengan Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis

Fraksi air, fraksi etil asetat, fraksi *n*-heksana daun pegagan dilakukan uji KLT menggunakan eluen kloroform : metanol (9:1) untuk fraksi air dan etil asetat. Sedangkan fraksi *n*-heksana menggunakan eluen heksana : etil asetat : etanol (10:2:1), sampel ditotolkan pada lempeng silika gel GF254, selanjutnya dielusi, setelah elusi selesai lempeng dikeringkan dan semprotkan dengan pereaksi. Adapun hasil golongan senyawa pada fraksi air, fraksi etil asetat, dan fraksi *n*-heksana yaitu dapat dilihat pada Tabel 4

**Tabel 4. Hasil Identifikasi Golongan Senyawa Fraksi Air, Fraksi Etil Asetat, dan Fraksi *n*-heksana Daun Pegagan menggunakan KLT**

Sampel	Kandungan	Warna Hasil Penelitian	Nilai Rf	Hasil
Fraksi Air	Antioksidan	Keputih-putihan	0,3, 0,06	+
	Flavonoid	-	-	-
	Fenolik	Biru kehitaman	0,05	+
	Steroid	Biru kehijauan / Coklat	0,05	+
	Saponin	-	-	-
	Alkaloid	-	-	-
Fraksi Etil asetat	Antioksidan	Keputih-putihan	0,3, 0,1, 0,07	+
	Flavonoid	Kuning, hijau / kehitaman	0,3, 0,2, 0,04	+
	Fenolik	Hijau / biru kehitaman	0,9, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2, 0,04	+
	Steroid	Biru kehijauan / Coklat	0,9, 0,8, 0,6, 0,4, 0,2, 0,04	+
	Saponin	-	-	-
	Alkaloid	-	-	-
Fraksi <i>n</i> -heksana	Antioksidan	Keputih-putihan	0,7, 0,2, 0,04	+
	Flavonoid	Kuning, hijau / kehitaman	0,8, 0,5, 0,3	+
	Fenolik	Hijau / biru kehitaman	0,5, 0,3, 0,05, 0,03	+
	Steroid	Biru kehijauan / Coklat	0,5, 0,4, 0,05	+
	Saponin	-	-	-
	Alkaloid	Orange	0,03	+

Keterangan : (+) = Mengandung senyawa yang diuji. (-) = Tidak mengandung senyawa yang diuji

Identifikasi antioksidan menggunakan pereaksi semprot DPPH (0,05 mM), identifikasi senyawa alkaloid menggunakan pereaksi *Dragendroff*, identifikasi senyawa saponin digunakan pereaksi semprot H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, identifikasi senyawa steroid menggunakan pereaksi semprot *Lieberman-Burchard*, identifikasi senyawa fenolik

menggunakan pereaksi semprot FeCl<sub>3</sub> dan identifikasi senyawa flavonoid menggunakan pereaksi semprot AlCl<sub>3</sub>.

Kandungan kimia seperti flavonoid, triterpenoid, saponin, dan tanin merupakan senyawa yang memiliki aktivitas antioksidan (Sukandar *et al.*, 2013). Kandungan kimia lain

yang memiliki senyawa antioksidan juga yaitu steroid/terpenoid, dan fenolik, dari semua fraksi yang telah diujikan mengandung golongan senyawa fenol, dimana senyawa fenol merupakan kelas utama antioksidan yang berada pada tumbuhan. Senyawa fenol dapat meredam radikal bebas dengan menyumbangkan elektronnya melalui atom hidrogen gugus hidroksil.

Hubungan IC<sub>50</sub> dengan senyawa sekunder tiap fraksi yaitu dapat dilihat dari kelarutan tiap senyawa dimana senyawa golongan triterpenoid/steroid merupakan senyawa yang larut dalam pelarut non polar seperti *n*-heksana, sedangkan golongan alkaloid termasuk senyawa semi polar yang dapat larut pada pelarut semi polar, dan senyawa flavonoid, tanin dan fenolik dapat larut pada pelarut polar seperti metanol, etanol, etil asetat, atau pelarut polar lainnya (Harbone, 1984). Sehingga pada penelitian ini golongan senyawa antioksidan yang bersifat polar dan semi polar lebih banyak dibandingkan yang bersifat non polar yang terdapat dalam daun pegagan dengan nilai IC<sub>50</sub> *n*-heksana, etil asetat dan air berturut-turut yaitu 128,68 ppm, 42,81 ppm dan 62,51 ppm. Aktivitas antioksidan yang tertinggi ini terkait dengan sifat etil asetat yang merupakan pelarut semi polar yang dapat melarutkan komponen senyawa antioksidan yang bersifat polar dan non polar sehingga menghasilkan beragam senyawa antioksidan yang memiliki aktivitas sangat kuat (Dia, 2015).

## **PENUTUP**

### **Kesimpulan**

Aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) fraksi *n*-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air daun pegagan (*Centella asiatica* L.) berturut-turut

125,91 ppm (antioksidan sedang), 42,81 ppm (antioksidan sangat kuat), dan 62,51 ppm (antioksidan kuat).

## **DAFTAR PUSTAKA**

- Anonim, 1980, *Dying Reagen for Thin Layer and Paper Chromatography*, E. Merck, Darmstadi, Germany.
- Besung dan Kerta N.I., 2009, *Pegagan (Centella asiatica) Sebagai Alternatif Pencegahan Infeksi Pada Ternak. Jurnal Penelitian* vol.1 26 Agustus 2009. Bali : Universitas Undayana.
- Bidlack, W.R and W.Wang. (2000). *Designing Functional Foods to Enhance Health*. Technomic Publishing Co, Inc, Lancaster. Basel.
- Droge, W. (2002). *Free Radical in The Physiological Control of Cell Function*. *Physiol Rev.*; 82, 47-95.
- Djamil, R., dan Anelia, T. (2009). *Penapisan Fitokimia, Uji BSLT, dan Uji Antioksidan ekstrak methanol beberapa spesies papilionaceae*, *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 7 (2), 65-71.
- Inggrid, M. dan Santoso, H., 2014, *Ekstraksi Antioksidan dan Senyawa Aktif dari Buah Kiwi (Actinidia deliciosa)*, Lembaga Penelitian dan Pengabdian Kepada Masyarakat, Universitas Katolik, Parahyangan.
- Middleton, P., Kandaswami, C., & Theoharides, T. C. (2000). *The effects of plant flavonoids on mammalian cells: implications for anflammation, heart disease, and cancer*. *Pharmacological Review*, 52, 673-751.

- Molyneux, P. (2004) *The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioksidant Aktiviti*. Songklanarin. *Sci. Technol.* 26, (2), 211-219.
- Nia, R., D.H. Paper, E.E. Essienm K.C. Iyadi, A.i.l. Basse, A.B. Antai and G. Franz, (2004). *Evaluation of The Antioksidant and AntiAngiogenik Effects of Sphenocentrum jollyanum Pierre*, African Journal of Biomedic Research, vol. 7:129-132.
- Pham-Huy La, He H, Pham-Huy C, 2008, free radicals, *antioxidant in disease and health*. *Internasional Journal of Biomedical Science*; 4(2): 89-96.
- Rahman, M., Sayeed, M. S. Bin, Haque, A., Hassan, M., & Islam, S. M. A. (2012). *Phytochemical screening, Antioxidant, Anti-Alzheimer and Anti-diabetic activities of Centella asiatica*. *Journal of Natural Product and Plant Resource*, 2(4), 504–511.
- Rahman, M., Hossain, S., Rahaman, A., Fatima, N., Nahar, T., & Uddin, B. (2013). *Antioxidant Activity of Centella asiatica (Linn.) Urban: Impact of Extraction Solvent Polarity*, 1(6), 27–32.
- Rachmawati., S.I. Dan Ciptati. (2011), *Isolasi Senyawa Antioksidan dari Daun Sirih Merah (Piper crocatum)* Prosiding Simposium Nasional Inovasi Pembelajaran dan Sains 2011 (SNIPS), Bandung Indonesia ISBN : 978-602-19655-0-4-327.
- Ridho, E. A., 2013, *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Lakum (Cayratia trifolia) Dengan Metode DPPH*, Naskah Publikasi, Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.
- Sukandar, D., Amelia E. R., 2013, *Karakteristik Senyawa Aktif Antioksidan dan Antibakteri Ekstrak Etanol Buah Namnam (Cynometra cauliflora L.)* Jurnal Valensi, 3(1) : 34-38. ISSN : 1978-8193.
- Swintari, 2011, *Aktivitas Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirsak (Annona muricata L.) dan Daun Pegagan (Centella asiatica L.) Terhadap Kelarutan Kalsium Batu Ginjal Secara in vitro*, [Skripsi], FMIPA Farmasi, Universitas Tadulako.
- Wagner, Hidelbert, 1984, *Plant rug Analysis, A Thin layer Chromatography Atlas Second Edition*, Springer-Verlag, Berlin.
- Wksmudzka-Hajnos, M., Sharman, J., and Kowalska, T., 2008, *Thin Layer Chromatography in phytochemistry*,
- Widyawati, P. S., Wijaya, C. H., Suprpti, P., & Sajuthi, D. (2010). *Pengaruh Ekstraksi dan Fraksinasi Terhadap Kemampuan Menangkap Radikal Bebas DPPH(1,1-Diphenil-2-Picrylhydrazil) Ekstrak dan Fraksinasi Daun Beluntas (Pluchea indica L.)*, (2007), 1–7.



# Modifikasi Amilum Ubi Kayu Palolo (*Manihot utilissima*) Secara Pregelatinasi, Fosforilasi dan Kombinasi Pregelatinasi-Fosforilasi

Evi Sulastr<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>, Intan Fadila<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

This study aims to determine the effects of modification of palolo cassava starch (*Manihot esculenta* Crantz.) by praelatination, phosphorylation and a combination of praelatination-phosphorylation methods to ward starch properties. Pregelatination was done by heating the starch suspension at optimal condition of gelatination, while phosphorylation done by reacting starch with sodium hydrogen phosphate and combination modification done by combination those two method. The data was analysed by comparing the characterization with the monograph. The results showed that all the modified starch have a good powder characteristics was observed in the flow properties and compressibility of starch value were  $8.68 \pm 0.38$  and  $14.56 \pm 0.46$ ;  $5.38 \pm 0.07$  and  $20.63 \pm 0.00$ ,  $11.29 \pm 0.73$  g / sec and  $9.86 \pm 0.74\%$  for praelatination, phosphorylation and a combination of praelatination-phosphorylation methods, respectively. Mean while the non-modified starch have a compressibility value of  $36.67\% \pm 2.89$ . It can be concluded all the modified starch could increase physic properties of palolo cassava starch.

Keywords: *Manihot esculenta* Crantz., Starch modification, powder characterization

## ABSTRAK

Tujuan penelitian ini adalah modifikasi amilum ubi kayu palolo (*Manihot esculenta* Crantz.) secara praelatinasi, fosforilasi dan kombinasi praelatinasi-fosforilasi. Pregelatinasi dilakukan dengan cara memanaskan suspensi amilum pada suhu optimum gelatinasinya, sementara fosforilasi amilum dilakukan dengan cara mereaksikan amilum dengan natrium hidrogen fosfat dan modifikasi kombinasi dilakukan dengan keombinasi kedua metode tersebut. Analisis data dilakukan dengan cara membandingkan hasil karakterisasinya dengan monografi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua amilum termodifikasi menunjukkan karakteristik serbuk yang baik yang terlihat pada amilum termodifikasi praelatin, fosforilasi dan kombinasi untuk hasil kecepatan alir dan kompresibilitas secara berturut-turut sebesar  $8,68 \pm 0,38$  dan  $14,56 \pm 0,46$ ;  $5,38 \pm 0,07$  dan  $20,63 \pm 0,00$ ,  $11,29 \pm 0,73$  g/det dan  $9,86 \pm 0,74$  %. Sementara itu amilum tanpa modifikasi memiliki nilai kompresibilitas  $36,67$  %  $\pm 2,89$ . Sebagai kesimpulan, semua amilum hasil modifikasi dapat meningkatkan sifat fisik dari serbuk amilum ubi kayu palolo (*Manihot esculenta* Crantz.).

Kata Kunci: *Manihot esculenta* Crantz., modifikasi amilum, karakterisasi serbuk

## PENDAHULUAN

Ubi kayu Palolo adalah ubi kayu yang berasal dari Kabupaten Sigi. Kabupaten sigi merupakan penghasil ubi kayu terbesar di Sulawesi Tengah. Menurut data statistik 2015 menunjukan Kabupaten Sigi telah menghasilkan 4.261 ton ubi kayu. Di Kabupaten Sigi tanaman ini digunakan masyarakat sebagai bahan makanan. Tingginya produksi ubi kayu tersebut sangatlah pontesial untuk dikembangkan sebagai sumber amilum.

Amilum merupakan salah satu bahan tambahan dalam pembuatan tablet yang dapat digunakan sebagai bahan pengisi, bahan pengikat, dan bahan penghancur. Namun amilum alami memiliki keterbatasan sifat fisik dan kimia diantaranya bersifat adhesif sehingga sifat alirnya kurang baik. Oleh sebab itu perlu dilakukan modifikasi amilum alami untuk meningkatkan mutunya. Modifikasi amilum bertujuan mengubah sifat kimia dan atau fisik amilum secara alami, yaitu dengan cara

memotong struktur molekul, menyusun kembali struktur molekul, oksidasi, atau substitusi gugus kimia pada molekul amilum (Wurzburg, 1989).

Modifikasi amilum secara pregelatinasi merupakan modifikasi secara fisik dengan cara pemanasan pada larutan air yang mengandung amilum pada suhu 62-72<sup>0</sup>C. Pregelatinasi amilum dibuat melalui proses yang melibatkan air dan panas untuk memecah semua atau sebagian granul kemudian dikeringkan. Berdasarkan penelitian Helmy et al (2008) melaporkan modifikasi amilum singkong secara pregelatinasi membuktikan mampu memperbaiki sifat alir amilum dan kompresibilitas tablet. Amilum yang dihasilkan memiliki kecepatan alir yang baik yaitu 14.63 g/detik sedangkan dari hasil pemeriksaan kompresibilitas diperoleh hasil sebesar 11.49%.

Modifikasi amilum secara fosforilasi dilakukan dengan mereaksikan pati dengan senyawa-senyawa fosfat. Metode fosforilasi dilakukan untuk menghasilkan amilum dengan sifat-sifat yang diinginkan dengan mereaksikan pati dengan senyawa-senyawa fosfat (Bastian, 2011). Berdasarkan penelitian Chowdary et al (2011) melaporkan modifikasi amilum kentang secara fosforilasi terbukti mampu menghasilkan amilum fosfat dengan kompresibilitas yang baik. Amilum yang dihasilkan memiliki nilai kompresibilitas sebesar 8.81%. Sedangkan berdasarkan penelitian Guntara dan Prisiska (2013) melaporkan modifikasi amilum sukun terpregelatinasi secara fosforilasi mampu menghasilkan nilai kompresibilitas dan kecepatan alir yang baik. Amilum hasil modifikasi tersebut memiliki nilai

kompresibilitas sebesar 5.34% dan kecepatan alir yaitu sebesar 8.67 g/detik.

Berdasarkan uraian di atas maka peneliti menganggap perlu dilakukan penelitian tentang modifikasi amilum dari ubi kayu palolo untuk memperbaiki karakteristiknya sehingga dapat digunakan sebagai bahan tambahan pada produksi/formulasi tablet kempa langsung.

## **METODE PENELITIAN**

### **BAHAN**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian meliputi: ubi kayu yang diperoleh dari Kecamatan Palolo Kabupaten Sigi, Palu, Sulawesi Tengah, air suling, natrium hidrogen fosfat (Na<sub>2</sub>HPO<sub>4</sub>), natrium hidroksida (NaOH), etanol 95%, asam asetat, dan Iod.

### **METODOLOGI**

#### **Pembuatan amilum**

Metode pembuatan amilum singkong diadaptasi dari metode Soebagio, dkk (2009). Umbi singkong (*Manihot esculenta Crantz.*) segar yang sudah siap panen dikupas kulitnya lalu dicuci sampai bersih menggunakan air mengalir. Umbi yang sudah bersih dipotong-potong kecil kemudian dihaluskan menggunakan blender dengan bantuan air pada perbandingan 1:2 (b/v). Umbi yang sudah halus diperas airnya dan disaring menggunakan kain flanel. Air hasil saringan dimasukkan ke dalam toples dan diendapkan selama 24 jam. Endapan amilum dikeringkan menggunakan oven selama 48 jam pada suhu 50<sup>0</sup>C, kemudian digerus perlahan dengan mortir dan diayak dengan ayakan mesh 80.

## Modifikasi Amilum

### 1. Modifikasi Amilum Pregelatin

Metode pembuatan amilum pregelatin diadaptasi dari metode Helmy dkk (2008). Amilum singkong disuspensikan dalam air dengan konsentrasi 42% b/v. Suspensi dipanaskan pada suhu 55°C diatas hotplate sambil diaduk menggunakan stirer dengan kecepatan 50 rpm selama 70 menit Kemudian dikeringkan dengan oven pada suhu 60°C selama 1x24 jam. Suspensi yang telah kering diayak dengan mesh 80.

### 2. Modifikasi Amilum Fosfat

Pembuatan amilum fosfat diadaptasi dari metode Choi et al (2005). Tepung ubi kayu (100 g) dan dinatrium hydrogen orthophosphate (30 g) disuspensikan dalam 100 ml air dan terus diaduk selama 20 menit. Bubur tepung ini kemudian disaring dan disimpan selama 12 jam pada suhu kamar. Untuk meningkatkan fosforilasi, campuran ini dipanaskan dalam oven pada suhu 130°C selama 3 jam. Kemudian dihaluskan dan diayak menggunakan ayakan mesh 100.

### 3. Modifikasi Amilum Pregelatin secara fosforilasi

Modifikasi amilum pregelatin ubi kayu secara fosforilasi dilakukan dengan cara amilum pregelatin ubi kayu yang telah jadi sebanyak (100 g) dan dinatrium hidrogen ortofosfat (30 g) disuspensikan dalam 100 ml air dan terus diaduk selama 20 menit. Bubur tepung ini kemudian disaring dan campuran tepung basah disimpan selama 12 jam pada suhu kamar. Untuk meningkatkan fosforilasi, campuran ini dipanaskan dalam oven pada suhu 130°C

selama 3 jam. Kemudian dihaluskan dan diayak dengan menggunakan ayakan mesh 100.

## Karakterisasi Serbuk Amilum Ubi kayu Tanpa Modifikasi dan Modifikasi

### 1. Uji Organoleptik (Dirjen POM, 1995).

Amilum ubi kayu palolo ditimbang sebanyak 1 gram, kemudian diamati warna, bau, dan rasa amilum.

### 2. Uji Kadar Air (Aulton, 2013; Ansel, 2008).

Penentuan kadar air granul dilakukan dengan menghitung kandungan lembab (*moisture content*). Ditimbang 1 gram granul dalam penentuan kadar air, dipanaskan dengan bobot konstan (105°C). Kandungan lembab yang baik adalah 1-5%.

### 3. Penetapan Bobot Jenis Ruah (Siregar, 2010).

Ditimbang 10 gram serbuk (W), dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml, kemudian dicatat volumenya (V). Bobot jenis ruah dapat dihitung dengan persamaan:

$$Bj\ Ruah = \frac{W}{V}$$

### 4. Penetapan Bobot Jenis Mampat (Siregar, 2010).

Ditimbang 10 gram serbuk dimasukkan ke dalam gelas ukur 50 ml. Kemudian gelas ukur diketukkan di atas meja yang telah dilapisi kain sebanyak 500 kali ketukan sampai volume serbuk mencapai minimum. Bobot jenis mampat dapat dihitung dengan persamaan :

$$Bj\ Mampat = \frac{Bobot\ serbuk\ (gram)}{Volume\ setelah\ ketukan}$$

### 5. Penetapan Bobot Jenis Granul (Lachman et al, 1986).

Ditimbang piknometer kosong 25 ml (a). Kemudian piknometer diisi dengan parafin cair

dan ditimbang kembali (b). Ditimbang piknometer diisi dengan air suling (c).

$$Bj \text{ parafin cair} = \frac{b-a}{c-a}$$

Granul sebanyak 1 gram diisikan ke dalam piknometer 25 ml yang kosong (d). Tambahkan parafin cair ke dalam piknometer hingga penuh (e). Volume granul dihitung dengan persamaan:

$$\text{Vol granul} = \frac{(b-a) - (e-d)}{bj \text{ parafin cair}}$$

$$\text{Bobot granul} = d-a$$

$$Bj \text{ granul} = \frac{\text{bobot granul}}{\text{volume granul}}$$

#### 6. Porositas (Siregar, 2010; Gibson, 2010).

Porositas adalah celah suatu serbuk atau granul berpori-pori yang diperoleh dari volume antarcelah yang berbuhungan dengan volume bobot jenis ruah, tidak termasuk pori-pori interpartikel. Porositas total serbuk berpori terdiri atas celah antarpartikel dan juga pori-pori di dalam partikel.

$$\text{Porositas (\%)} = 1 - \left( \frac{\text{bobot jenis ruah}}{\text{bobot jenis granul}} \right) \times 100$$

#### 7. Bilangan Hausner (Siregar, 2010).

Dinyatakan dengan membagi bobot jenis mampat dan bobot jenis ruah. Penentuan bilangan Hausner dapat dihitung dengan persamaan:

$$\text{Bilangan Hausner} = \frac{Bj \text{ mampat}}{Bj \text{ ruah}}$$

#### 8. Uji Daya Mengembang/ Swelling power (Cliff K. Rilley et al, 2008).

Sampel amilum sebanyak 0,1 gram dimasukkan ke dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml air destilat dan dipanaskan dalam water bath pada temperatur 70°C selama 30 menit sambil diaduk secara kontinyu dan dipanaskan secara periodik. Supernatan

dipisahkan dari larutannya dengan cara, hasil tabung reaksi disentrifuge dengan kecepatan 5000 rpm selama 15 menit, setelah itu didekantasi. Kemudian pastinya diambil dan ditimbang beratnya. Swelling power dihitung berdasarkan persamaan di bawah ini:

$$\text{Swelling power} = \frac{\text{Berat pasta pati (gram)}}{\text{berat sampel kering (gram)}} \times 100$$

#### 9. Uji Waktu Alir (Aulton, 2013; Lachman et al, 1986).

Granul seberat 5 gram dituang pelan-pelan ke dalam corong pengukur lewat tepi corong. Tutup corong dibuka pelan-pelan, granul dibiarkan mengalir keluar. Waktu dicatat dengan stopwatch sampai semua mengalir keluar. Kecepatan alir dihitung dengan satuan g/detik. Kecepatan alir yang baik adalah lebih dari 4 g/detik.

$$\text{Kecepatan alir} = \frac{\text{Bobot granul}}{\text{waktu alir}}$$

**Tabel 1.** Tipe aliran berdasarkan daya alir (Aulton, 2013)

Tipe aliran	Daya aliran (g/detik)
Sangat baik	>10
Baik	4-10
Sukar	1,4-4
Sangat sukar	<1,4

#### 10. Uji Sudut Diam (Lachman et al, 2008; Siregar, 2010).

Penentuan sudut diam dilakukan dengan metode corong. Corong yang digunakan diatur ketinggiannya di atas kertas grafik yang berada dibawah corong. Granul dijatuhkan perlahan-lahan sampai ujung corong, diukur tinggi kerucut yang terbentuk dan panjang dari granul kemudian diukur sudut diamnya. Nilai sudut diam  $\leq 30^\circ$  menunjukkan granul dapat mengalir

bebas, dan nilai sudut diam  $\geq 40^\circ$  menandakan granul sulit untuk mengalir.

Rumus:

$$\text{tg } a = \frac{h}{r}$$

dimana, a = inv tg (sudut diam); h = tinggi kerucut, dan r = jari-jari kerucut

#### 11. Uji Kompresibilitas (Aulton, 2013; Dirjen POM 1995).

Ditimbang 10 gram massa granul tablet dimasukkan dalam gelas ukur 50 ml, lalu diukur volumenya (V1). Berat jenis bulk =  $\frac{m}{V1}$ .

Massa dalam gelas ukur diketuk-ketuk sebanyak 500 kali dari ketinggian 2,5 cm sampai volume tetap (V2). Berat jenis mampat =  $\frac{m}{V2}$ .

$$\text{Kompresibilitas (\%)} = \frac{(BJ \text{ mampat} - BJ \text{ bulk})}{BJ \text{ mampat}} \times 100$$

**Tabel 2.** Kriteria kompresibilitas granul (Aulton, 2013)

Nilai (%)	Kriteria
5-15	Istimewa
12-16	Baik
18-21	Sedang
23-35	Jelek
33-38	Sangat jelek
>40	Sangat jelek sekali

#### 12. Penentuan Kadar Amilosa dan Amilopektin

a. Uji Untuk Amilosa (AOAC, 1990; Apriyantono dkk, 1998).

##### 1. Pembuatan Kurva Standar

Ditimbang 20 mg amilosa murni, masukkan ke dalam tabung reaksi. Tambahkan 1 ml etanol 95% p.a dan NaOH 1 N sebanyak 9 ml. Panaskan dalam air mendidih selama kurang lebih 10 menit sampai semua bahan membentuk gel kemudian didinginkan. Pindahkan seluruh campuran ke dalam labu ukur 100 ml dan tepatkan sampai batas tanda

dengan akuades. Pipet masing-masing 1, 2, 3, 4 dan 5 ml larutan di atas masukkan masing-masing ke dalam labu ukur 100 ml dan diasamkan dengan asam asetat 1 N sebanyak masing-masing 0,2; 0,4; 0,6; 0,8 dan 1 ml, lalu tambahkan masing-masing 2 ml larutan Iod (Larutkan 0,2 g I<sub>2</sub> dan 2 g KI dalam 1 ml aquadest). Tepatkan masing-masing campuran dalam labu ukur sampai batas tanda dengan aquadest. Biarkan selama 20 menit dan intensitas warna biru yang terbentuk diukur dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm. Dibuat kurva standar, antara konsentrasi amilosa dan absorbansinya.

##### 2. Penetapan Sampel

Ditimbang 100 mg sampel amilum dalam bentuk serbuk. Tambahkan 1 ml etanol 95% p.a dan NaOH 1 N sebanyak 9 ml. dipanaskan dalam air mendidih selama kurang lebih 10 menit sampai berbentuk gel. Pindahkan seluruh gel ke dalam labu ukur 100 ml, kocok dan tepatkan sampai batas tanda dengan aquadest. Pipet 5 ml larutan tersebut, masukan ke dalam labu ukur 100 ml, tambahkan 1 ml asam asetat 1 N dan larutan Iod (Larutkan 0,2 g Iod dan 2 g KI dalam 100 ml aquadest) sebanyak 2 ml, tepatkan sampai batas tanda dengan aquadest dan diamkan selama 20 menit. Ukur intensitas warna yang terbentuk dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm. Ulangi perlakuan di atas sebanyak 3 kali. Rumus untuk menghitung kadar amilosa sampel sebagai berikut:

$$\text{Amilosa sampel} = \frac{\text{amilosa pada kurva standar}}{\text{sampel yang dianalisa}} \times \text{fp} \times 100\%$$

b. Uji untuk amilopektin (Boediono, M. P.A.D.R., 2012).

Ditentukan berdasarkan hasil pengukuran kadar amilum dengan kadar amilosa.

$$\% \text{ Kadar Amilopektin} = 100\% - \% \text{ amilosa}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan amilum ubi kayu palolo menghasilkan rendemen sebesar 12.5%. Sedangkan amilum hasil modifikasi secara pregelatinasi menghasilkan rendemen sebesar 61.7%, modifikasi secara fosforilasi sebesar 63.8%, dan modifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi sebesar 59.6%.

### Karakterisasi Serbuk Amilum Ubi kayu Palolo Tanpa Modifikasi dan Modifikasi

Pada pengujian ini amilum tanpa modifikasi maupun amilum modifikasi dikarakterisasi secara fisik dan kimia. Pengujian karakterisasi serbuk tersebut bertujuan untuk melihat kualitas serbuk sudah memenuhi standar atau tidak sehingga dapat digunakan sebagai bahan tambahan tablet

khususnya tablet kempa langsung. Pada karakterisasi fisik serbuk dilakukan uji organoleptik, morfologi, uji kadar air, penetapan bobot jenis, porositas, bilangan hausner, uji daya mengembang, uji waktu alir, uji sudut dian dan kompresibilitas. Sedangkan pada karakterisasi kimia dilakukan penentuan kadar amilosa dan amilopektin.

Pengujian organoleptik bertujuan untuk mengamati hasil bahan yang diperoleh merupakan amilum dengan cara melihat dari ciri-ciri fisiknya seperti warna, bau, bentuk dan rasa. Berdasarkan hasil pengujian organoleptik yang dilakukan, menunjukkan bahwa amilum ubi kayu palolo yang dihasilkan berupa serbuk, berwarna putih, tidak berbau, tidak berasa. Berdasarkan Farmakope Indonesia Edisi IV, umumnya menunjukkan hasil yang sama dengan uji organoleptik dari amilum tanpa modifikasi maupun amilum yang termodifikasi.



(a)



(b)



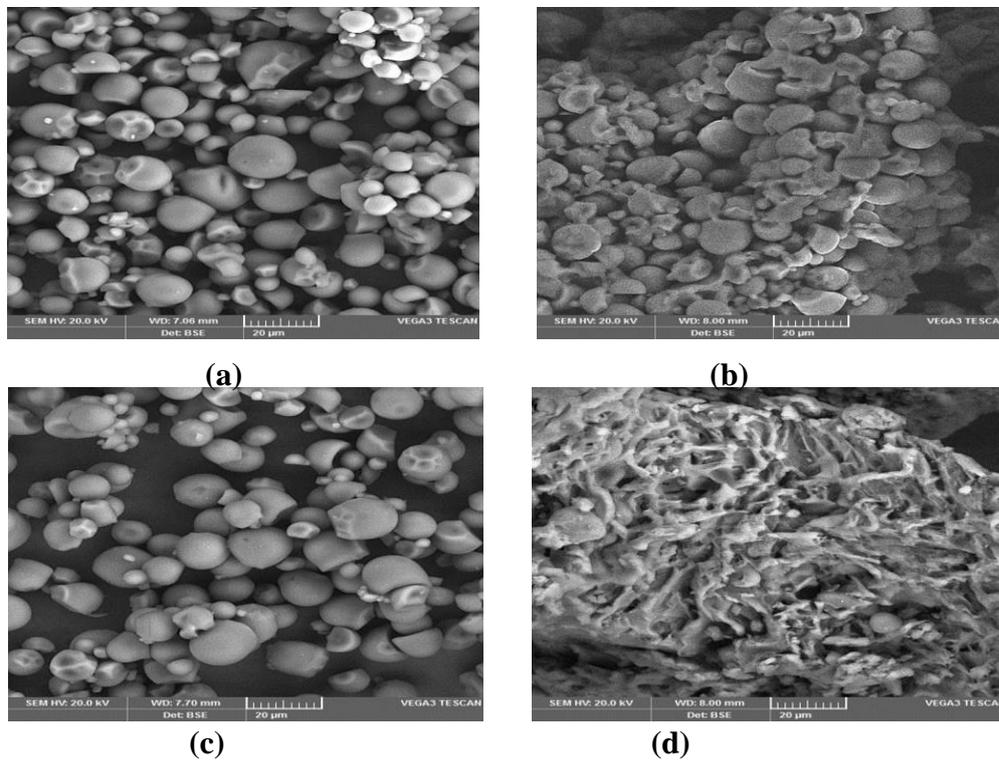
(c)



(d)

**Gambar 1.** Hasil Uji Mikroskopik (a) Serbuk amilum tanpa modifikasi (b) Serbuk Amilum modifikasi pregelatinasi (c) Serbuk amilum modifikasi fosforilasi (d) Serbuk amilum modifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi.

Pengujian mikroskopik bertujuan untuk mengamati susunan amilum, bentuk hilus dan lamela dari amilum dengan cara dilakukan pengamatan dibawah mikroskop perbesaran 4x (gambar 1). Hasil pengujian mikroskopik yang dilakukan menunjukkan bahwa serbuk amilum tanpa modifikasi dan amilum modifikasi mempunyai susunan amilum yang tidak beraturan (poligonal) dan berbentuk oval. Ukuran dan bentuk dari granul amilum ini bergantung pada faktor biologis. Selain itu proses modifikasi yang dilakukan juga dapat mempengaruhi bentuk dan ukuran granul amilum (Jiang, Q et al, 2010).



Gambar 2. Bentuk morfologi serbuk menggunakan SEM (a) Serbuk amilum alami perbesaran 200x (b) Serbuk amilum modifikasi pregelatinasi perbesaran 200x (c) Serbuk amilum modifikasi fosforilasi perbesaran 200x (d) Serbuk amilum modifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi perbesaran 200x.

Pada pengamatan bentuk morfologi serbuk amilum tanpa modifikasi maupun amilum termodifikasi yang dilakukan menggunakan alat *Scanning electrone microscope* (SEM), terlihat bahwa granul amilum ubi kayu palolo berbentuk oval dan elips (gambar 2). Pada hasil pengamatan granul amilum tanpa modifikasi dan amilum termodifikasi fosforilasi menunjukkan bentuk granulnya terpisah-pisah tanpa adanya agregasi sedangkan pada granul amilum termodifikasi pregelatinasi terlihat mengalami agregasi, hal tersebut menunjukkan bahwa amilum mengalami proses pregelatinasi (Gangga, 2012), dan untuk hasil pengamatan pada granul amilum termodifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi menunjukkan sudah tidak ada granul pati yang utuh, hal itu dikarenakan pada pembuatan amilum termodifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi mengalami pemanasan yang berulang, pertama pada pembuatan amilum pregelatinasi dimana pati dipanaskan sesuai suhu pregelatinasi dan pada saat pembuatan amilum kombinasi pregelatinasi-fosforilasi proses pemanasan dilakukan lagi untuk pengeringan, hal itulah yang menyebabkan kerusakan granul semakin meningkat (An-I dan Su-Lan, 1993).

**Tabel 3.** Hasil Karakteristik Serbuk Amilum Ubi kayu Palolo Tanpa Modifikasi dan Termodifikasi

Parameter	Rataan Nilai Karakteristik $\pm$ SD (n=3)			
	Amilum tanpa Modifikasi	Termodifikasi		
		Pregelatinasi	Fosforilasi	Kombinasi Pregelatinasi-Fosforilasi
Kadar air (%)	4,68 $\pm$ 0,27	2,14 $\pm$ 0,11	3,67 $\pm$ 0,24	3,22 $\pm$ 0,04
Bobot jenis ruah (g/ml)	0,50 $\pm$ 0,00	0,47 $\pm$ 0,02	0,50 $\pm$ 0,00	0,49 $\pm$ 0,01
Bobot jenis mampat (g/ml)	0,79 $\pm$ 0,03	0,55 $\pm$ 0,02	0,63 $\pm$ 0,00	0,54 $\pm$ 0,02
Bobot jenis granul (g/ml)	3,82 $\pm$ 0,14	1,28 $\pm$ 0,04	2,06 $\pm$ 0,43	1,02 $\pm$ 0,04
Porositas (%)	86,67 $\pm$ 0,67	63,67 $\pm$ 1,53	75,34 $\pm$ 5,78	52,00 $\pm$ 1,73
Bilangan <i>Hausner</i>	1,58 $\pm$ 0,07	1,17 $\pm$ 0,01	1,20 $\pm$ 0,00	1,11 $\pm$ 0,01
Daya mengembang (%)	134,33 $\pm$ 4,51	224,00 $\pm$ 4,58	145,0 $\pm$ 4,58	585,67 $\pm$ 5,13
Kecepatan Alir (g/detik)	Tidak mengalir	8,68 $\pm$ 0,38	5,38 $\pm$ 0,07	11,29 $\pm$ 0,73
Sudut diam ( $^{\circ}$ )	Tidak dapat diukur	26,22 $\pm$ 2,56	31,32 $\pm$ 2,87	20,80 $\pm$ 1,06
Kompresibilitas (%)	36,67 $\pm$ 2,89	14,56 $\pm$ 0,46	20,63 $\pm$ 0,00	9,86 $\pm$ 0,74

Pengujian kadar air bertujuan untuk menentukan kadar kelembaban pada suatu serbuk memenuhi persyaratan tertentu, dimana persyaratan kadar air serbuk yang baik adalah 1-5% (b/b) (Lachman et al, 2008). Hasil pengujian kadar air (tabel 3) menunjukkan amilum tanpa modifikasi dan amilum modifikasi memenuhi persyaratan kadar air. Kadar air pada granul yang terlalu tinggi akan menyebabkan bahan melengket pada permukaan *punch* dan *die* saat pencetakan tablet sedangkan kadar air yang terlalu rendah menyebabkan tablet menjadi rapuh. Selain itu kadar air yang tinggi dapat menyebabkan amilum mudah ditumbuhi oleh jamur dan bakteri karena air merupakan media pertumbuhan jamur dan bakteri (Lachman, 2008).

Pengujian bobot jenis yang diuji terbagi atas 3 macam yaitu bobot jenis ruah, bobot jenis mampat, dan bobot jenis granul. Pengujian bobot jenis bertujuan untuk menetapkan ukuran bentuk sediaan akhir. Parameter ini secara tidak langsung mempengaruhi kompaktibilitas dan sifat alir suatu bahan. Nilai bobot jenis pada pengujian ini berbeda-beda antara amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi maupun modifikasi hal tersebut disebabkan karena proses modifikasi tersebut menyebabkan adanya perubahan kerapatan dan ukuran partikel amilum. Nilai bobot jenis tersebut digunakan untuk mengetahui nilai porositas, bilangan hausner, dan kompresibilitas dari amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi dan modifikasi. Porositas atau keadaan berongga-rongga, dapat dipergunakan untuk menjelaskan tingkat konsoliditas serbuk. Ukuran partikel yang

isodiametris dengan berbentuk spheris atau bulat memiliki nilai porositas yang tetap yaitu 36-40% (tabel 3), yang menunjukkan amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi dan modifikasi memiliki nilai porositas tidak memenuhi persyaratan. Makin besar nilai porositas dari kerapatan serbuk pada umumnya akan menyebabkan turunnya jumlah obat pertablet, sehingga menyebabkan terjadinya penurunan mutu farmakologis dari tablet tersebut (Ohwoavworhwa et al, 2005).

Bilangan hausner merupakan perbandingan bobot jenis mampat dan bobot jenis ruah yang menunjukkan porositas dari kemampuan serbuk dalam menata diri selama proses pencetakan tablet. Secara umum bilangan Hausner semakin mendekati 1 menunjukkan serbuk mengalir baik. Pada hasil yang diperoleh dari pengujian bilangan Hausner, amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi dan modifikasi memenuhi persyaratan. Semakin tinggi rasio bilangan hausner semakin besar porositas sehingga mengakibatkan tablet yang dihasilkan tidak memiliki bobot dan keseragaman kandungan zat aktif yang seragam (Siregar, 2010).

Pengujian kompresibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan serbuk mengurangi volume di bawah tekanan. Beberapa faktor yang dapat mempengaruhi kompresibilitas yaitu bentuk, kerapatan, dan ukuran partikel serbuk (Lachman et al, 2008). Berdasarkan pengujian diperoleh nilai kompresibilitas pada amilum ubi kayu palolo termodifikasi secara pregelatinasi dan kombinasi pregelatinasi-fosforilasi termasuk dalam kategori istimewa, sedangkan nilai kompresibilitas pada amilum ubi kayu palolo termodifikasi secara

fosforilasi termasuk dalam kriteria sedang dan untuk nilai kompresibilitas pada amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi termasuk dalam kriteria jelek (tabel 3) (Aulton, 2013). Nilai kompresibilitas yang baik menunjukkan serbuk atau granul memiliki ukuran dan bentuk partikel yang seragam yang akan memudahkan dalam pencetakan dan menghasilkan tablet yang kompak pada saat dicetak (Mulyani, 2016).

Waktu alir merupakan waktu yang diperlukan sejumlah serbuk atau granul untuk mengalir melalui corong. Sifat aliran suatu serbuk atau granul yang baik menentukan pengisian yang seragam ke dalam lubang cetak mesin tablet dan memudahkan gerakan bahan disekitar fasilitas produksi. Berdasarkan hasil pengujian waktu alir pada amilum ubi kayu palolo termodifikasi secara kombinasi pregelatinasi-fosforilasi termasuk dalam kriteria sangat baik, pada amilum ubi kayu palolo termodifikasi secara pregelatinasi dan fosforilasi termasuk dalam kriteria baik sedangkan pada amilum ubi kayu palolo tanpa modifikasi tidak mempunyai waktu alir (tabel 3) (Aulton, 2013). Sifat alir dipengaruhi oleh ukuran dan bentuk partikel. Partikel yang lebih besar dan bulat menunjukkan aliran yang lebih baik (Siregar, 2010).

Sudut diam merupakan sudut tetap yang terjadi antara timbunan partikel bentuk kerucut dengan bidang horizontal bila sejumlah serbuk atau granul dituang dalam alat pengukur. Besa kecilnya sudut diam dipengaruhi oleh bentuk, ukuran dan kelembaban serbuk atau granul (Lachman et al,

2008). Pengujian sudut diam dilakukan untuk menentukan serbuk mengalir dengan bebas atau tidak, data pengujian sudut diam (tabel 3) menunjukkan bahwa amilum termodifikasi secara pregelatinasi dan kombinasi pregelatinasi-fosforilasi termasuk dalam kriteria baik sekali,

dengan nilai sudut diam  $\leq 30^\circ$  berarti serbuk dapat mengalir bebas dan pada amilum termodifikasi secara fosforilasi termasuk dalam kriteria baik, sedangkan pada amilum tanpa modifikasi tidak terbentuk sudut diam, hal tersebut menandakan bahwa serbuk sulit mengalir (Siregar, 2010).

**Tabel 4** Hasil Penetapan Kadar Amilosa dan Amilopektin

Parameter	Kelompok Perlakuan			
	Amilum tanpa Modifikasi	Termodifikasi		
		Pregelatinasi	Fosforilasi	Kombinasi Pregelatinasi Fosforilasi
Kadar Amilosa (%)	29,54	27,73	27,76	24,97
Kadar Amilopektin (%)	45,10	43,16%	26,67	22,22

Penentuan kadar amilosa pada amilum ubi kayu palolo dapat dilakukan dengan cara menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 625 nm. Pada metode pengukuran kadar amilosa menggunakan pereaksi asam asetat dan pereaksi iod. Asam asetat berfungsi sebagai pemecah granula amilum, sedangkan pereaksi iod berfungsi untuk menimbulkan warna pada larutan pati. Larutan iod akan diikat oleh amilosa yang berada dalam air sehingga kadar amilosa yang ada dalam amilum ubi kayu palolo dapat diukur. Amilum yang memiliki kadar amilosa yang tinggi sukar untuk menggelatinasi karena molekul amilosa cenderung berada pada posisi yang sejajar, sehingga gugus hidroksilnya dapat berada pada posisi yang sejajar, sehingga gugus hidroksilnya dapat berikatan dengan bebas dan amilum akan membentuk kristal agregat yang kuat. Sebaliknya, amilum yang memiliki kadar amilopektin yang tinggi sangat sukar untuk berikatan sesamanya karena rantainya bercabang,

sehingga amilum yang amilopektinnya tinggi sangat mudah mengalami gelatinasi (Fredrikssona, 2000). Berdasarkan dari hasil penentuan kadar amilosa dan amilopektin (tabel 4), terlihat bahwa kadar amilosa yang tinggi terdapat pada amilum tanpa modifikasi, hal ini disebabkan karena pada amilum tanpa modifikasi tidak adanya pemanasan pada suspensi pati, menurut Jading, et al (2011) dengan adanya pemanasan atau peningkatan suhu pemanasan pada amilum akan menyebabkan penurunan kadar amilosa.

Berdasarkan hasil pengujian daya mengembang (tabel 4), terlihat bahwa nilai daya mengembang yang paling tinggi ditunjukkan pada amilum modifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi. Hal ini dapat disebabkan karena amilum termodifikasi kombinasi pregelatinasi-fosforilasi pada pengukuran kadar amilosa memiliki kadar amilosa yang paling rendah, kadar amilosa yang rendah pada amilum mengakibatkan penurunan

kemampuan daya mengembang pada granul amilum, menurut Kong et al (2009) menyatakan bahwa daya mengembang (*swelling power*) suatu amilum tergantung pada komponen amilosanya, dengan peningkatan suhu dan lama waktu pemanasan pada amilum menghasilkan amilum tinggi kadar amilosa, namun hal tersebut mengakibatkan tidak terjadinya peningkatan kemampuan pati untuk mengembang lebih besar. Amilosa dapat membentuk kompleks dengan lipida pada amilum sehingga dapat menghambat daya mengembang (Charles et al, 2005).

Daya mengembang (Swelling power) menunjukkan kemampuan amilum untuk mengembang dalam air. Daya mengembang yang tinggi berarti semakin tinggi pula kemampuan amilum mengembang dalam air (Suriani, 2008). Faktor yang mempengaruhi daya mengembang amilum diantaranya adalah suhu pemanasan suspensi amilum, lama pemanasan suspensi amilum dan kandungan kadar amilosa pada amilum (Miller et al, 2008).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa amilum ubi kayu palolo termodifikasi secara pregelatinasi, fosforilasi, kombinasi pregelatinasi-fosforilasi memiliki kecepatan alir dan kompresibilitas yang baik sehingga dapat memperbaiki karakter fisik dari amilum ubi kayu palolo (tanpa modifikasi). Hal ini dapat dilihat dari hasil pengukuran kecepatan alir untuk amilum termodifikasi sebesar  $8,68\pm 0,38$ ,  $5,38\pm 0,07$ , dan  $11,29\pm 0,73$  g/detik dibandingkan untuk amilum tanpa modifikasi

tidak dapat mengalir, sedangkan untuk hasil pengukuran kompresibilitas pada amilum termodifikasi diperoleh sebesar  $14,56\pm 0,46$ ,  $20,63\pm 0,00$ , dan  $9,86\pm 0,74$  dibandingkan dengan amilum tanpa modifikasi sebesar  $36,67\pm 2,89$ .

## DAFTAR PUSTAKA

- Anwar, E. (2012). Eksipien dalam Sediaan Farmasi: Karakteristik dan Aplikasi. PT Dian Rakyat. Jakarta.
- Anwar, E., Khotimah, H., Yanuar, A. (2006). An Approach on Pregelatinized Cassava Starch Phosphate Esters as Hydrophilic Polymer Excipient for Controlled Release Tablet. *Journal Medical science*. 6(6). 923-929.
- An-I, Y., and Su-Lan Yeh. (1993). Some Characteristics of Hydroxypropylated and Cross-Linked Rice Starch. *American Association of Cereal Chemists*, 70(5), 596-601.
- Apriyantono, A., Fardiaz, D., Puspitasari, N. L., Yasni, S., Budijanto, S. (1989). Petunjuk Laboratorium Analisis Pangan. PAU Pangan dan Gizi-IPB. Bogor.
- Association of Official Analytical Chemist (AOAC). (1995). Official Methods of Analysis. Association Of Official Analytical Chemist. Washington DS.
- Aulton, M., Taylor, K. (2013). *Pharmaceutics: The Design and Manufacture of Medicines Fourth Edition*, Churchill Livingstone Elsevier. London.
- Badan Pusat Statistika Kabupaten Sigi. (2016). Statistik Daerah Kabupaten sigi. Katalog: 1101002.7210.

- Balagopalan et al. (1988). *Cassava Food, Feed and Industry*. Boca Raton: CRC-Press. Inc.
- Bastian, F. (2011). *Teknologi Pati dan Gula*. Universitas Hasanudin. Makassar.
- Bertolini, A. C. (2010). *Starch: Characterization, Properties, and Applications*. Boca Raton: CRC Press. 146, 159, 160, 162.
- Charles, A.L., Chang, Y.H., Ko, W.C., Sriroth, K., and Huang, T.C. (2005). Influence of Amylopectin Structure and Amylose Content on The Gelling Properties of Five Cultivars of Cassava Starches. *J Agric Food Chem*, 53(7), 271-715.
- Chiff K. R., Sarafadeen, A., Adebayo, C., Andrew, O., Wheatley., Helen, N., Asemota. (2008). The Interplay Between Yam (*Dioscorea sp.*) Starch Botanical Source, Micromeritics and Functionality in Paracetamol Granules for Reconstitution. *European Journal Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. Departement of Basic Medical Sciences (Biochemistry). University of The West Indies. Jamaica.
- Choi, H. J., Sung, J. H., Park, D. P., Park, B. J., Jhon, M. S. (2005). Phosphorylation of Potato Starch and its Electrorheological Suspension. *Journal Biomacromolecules*. 6: 2182-2188.
- Chowdary, K. P. R., and Enturi, V. (2011). Preparation, Characterization and Evaluation of Starch Phosphate: A New Modified Starch as Directly Compressible Vehicle in Tablet Formulations. 4(9), 3241-3243.
- Cui, S. W. Q. L., and Shery, X. (2005). *Starch Modification and Applications; Food Carbohydrate, Chemistry, Physical Properties and Application*. Boca Raton: CRS Press.
- Dirjen POM. (1979). *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Dirjen POM. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Fredrikssona, H et al. (2000). Studies on  $\alpha$ -amylase degradation of retrograded starch gels from waxy maize and high-amylopectin potato, *Carbohydrate Polymer*, Departemen of Food Technology, Lund University, Sweden.
- Gangga, C.A. (2012). *Formulasi Tablet Salut Lapis Tipis Ekstrak Meniran (Phyllanthus niruri Linn) Menggunakan Pregelatinisasi Pati Singkong Ftalat Sebagai Bahan Penyalut*. *Skripsi, FMIPA Universita Indonesia 34-37*. Depok.
- Gibson, M. (2009). *Pharmaceutical Preformulation and Formulation Second Edition A Practical Guide from Candidate Drug Selection to Commercial Dosage Form*. Informa healthcare. New York.
- Gohel, M. C., and Jogani, P. D. (2005). A review of coprocess directly compressible excipients. *J. Pharm Sci*, 8, (1), 76-93.
- Helmy, Y., Achmad, R., and Dwi, S. (2008). *Modifikasi Pati Singkong Pregelatin Sebagai Bahan Pembawa Cetak Langsung*. *Jurnal Penelitian Med.Eksakta*. Vol. 7 No. 1. Fakultas Farmasi Universitas Airlangga. Surabaya.

- Jacobs, H., and Delcour, J. A. (1998). Hydrothermal modifications of granular starch with retention of the granular structure: Review. *J. Agric. Food Chem.* 46(8): 2895–2905.
- Jading, A., Tethool, E., Payung, P., and Gultom, S. (2011). Karakteristik Fisikokimia Pati sagu Hasil Pengeringan Secara Fluidisasi Menggunakan Alat Pengering Cross flow fluidized bed Bertenaga Surya dan Biomassa Reaktor, 13(3), 155-164.
- Kong, X., Bao, J., and Corke, H. (2009). Physical Properties of Amaranthus Starch. *Food Chemistry*, 133, 371-376.
- Koswara, S. (2009). Teknologi Modifikasi Pati. Ebook Pangan.
- Kusnandar, F. (2010). Teknologi Modifikasi Pati dan Aplikasi di Industri Pangan. Departemen Ilmu Teknologi Pangan-IPB.
- Lachman, L. and Liebermann, L. (2008). Teori dan Praktek Farmasi Industri, Diterjemahkan oleh Siti Suyatmi Edisi ketiga. UI Press. Jakarta.
- Liu, Z., Peng, L., and Kennedy, J. F. (2005). The Technology of Molecular Manipulation and Modification. Assisted by Microwaves as Applied to Starch Granules. *Carbohydrate Polymers*. 61: 374–378.
- Miller. (2008). Starch Modification: Challenges and Prospects. New York: Review 127-131.
- Mulyani. (2016). Pengaruh Pregelatinasi Amilum Ubi Banggai (*Dioscorea alata* L.) Sebagai Bahan Pengikat Terhadap Mutu Fisik Tablet Parasetamol dengan Metode Granulasi Basah. *Galenika Journal of Pharmacy*, Universitas Tadulako Palu.
- Ohwoavworhwa, F.O., and Adalakun, T.A. (2005). Some Physical Characteristics of Microcrystalline Cellulose Obtained from Raw Cotton of *Cochlospermum planchonii*, *Trop J. Pharm. Res*, 4(2), 501-507.
- Prabawati, S. (2011). Manfaat Singkong. Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Pascapanen Pertanian Bogor.
- Jiang, Q., Li, X., Gao, W., Wang, Y., and Huang L. (2010). Granule Structural, crystalline, and thermal changes in native Chinese yam starch after hydrolysis with two different enzymes  $\alpha$ -amylase and glucoamylase. *Journal of Biosynthesis Nutrition Biomedical*, 63 (2), 75-82.
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., and Owen, S. C. (2009). The Handbook of Pharmaceutical Excipients 6<sup>th</sup> Edition. Pharmaceutical Press and The American Pharmacists Association.
- Siregar, C. J. P. (2010). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet Dasar-Dasar Praktis. EGC Penerbit Buku Kedokteran. Jakarta.
- Soebagio, B., Sriwododo., dan Andika, A. S. (2009). Uji Sifat Fisikokimia Pati Biji Durian (*Durio zibethinus* Murr) Alami dan Modifikasi Secara Hidrolisis Asam. *Jurnal Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*. Bandung.
- Soelistijono. (2006). Tanaman Singkong. Penebar Swadaya. Jakarta.
- Suriani, A. I. (2008). Mempelajari Pengaruh Pemanasan Dan Pendinginan Berulang Terhadap Karakteristik Sifat Fisik Dan Fungsional Pati Garut (*Marantha Arundinacea*) Termodifikasi. Fakultas Teknologi Pertanian. IPB. Bogor.

Swarbrick, J. (2007). Encyclopedia of Pharmaceutical Technology 3<sup>rd</sup> edition. Informa Healthcare. USA, Inc.

Tharanathan, R. N. (2005). Starch-Value Addition by Modification. Central Food Technological Research Institute. Departemen of Biochemistry and Nutrition: India

Whistler, L. R., Bemiller, N. J., Paschall, F. E. (1984). Starch: Chemistry And Technology. New York. London. Page 220.

Wurzburg, O. B. (1989). Modified Starches: Properties and Uses. CRC Press. Boca Raton, Florida

# Formulasi Lotion Fraksi Etanol-Air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) Asal Palu dan Uji Aktivitas Antioksidan dengan Metode Peredaman Radikal Bebas DPPH (2,2-Difenil-1-Pikrilhidrazil)

Joni Tandi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, STIFA Pelita Mas Palu, Palu, 94118

## ABSTRAK

Buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) merupakan tanaman yang memiliki aktivitas antioksidan dengan adanya kandungan flavonoid, saponin dan tannin. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) asal Salena-Palu, serta untuk mengetahui konsentrasi fraksi etanol-air buah merah dalam lotion yang memenuhi mutu fisik kimia lotion dan aktivitas antioksidan paling tinggi. Fraksi etanol-air buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) dibuat secara maserasi dengan etanol 96%, kemudian difraksinasi menggunakan pelarut n-heksan dan etil asetat sehingga diperoleh fraksi etanol-air. Fraksi etanol-air yang diperoleh kemudian dibuat dalam bentuk sediaan lotion dengan variasi konsentrasi fraksi masing-masing yaitu (F2) 11%, (F3) 12% dan (F4) 14%. Formula tanpa fraksi etanol-air sebagai kontrol negatif (F1) dan formula lotion yang mengandung vitamin E digunakan sebagai kontrol positif (F5). Uji mutu fisik lotion meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH dan viskositas serta dilakukan uji aktivitas antioksidan dengan menggunakan metode peredaman DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil). Data yang diperoleh dianalisis secara teoritis yang dibandingkan dengan persyaratan yang terdapat dalam kepustakaan yang sudah diketahui dan dianalisis secara statistik dengan menggunakan *One Way ANOVA* dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan lotion fraksi etanol-air buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) asal Salena-Palu memiliki warna coklat dengan aroma yang khas, memiliki tekstur yang homogen, pH lotion diperoleh rerata 6,19, uji viskositas diperoleh rerata 2,760 dan tergolong antioksidan kuat dengan nilai  $IC_{50}$  23,94 ppm. Konsentrasi fraksi etanol-air buah merah dalam lotion yang memenuhi mutu fisik lotion dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi adalah F2 (konsentrasi 11%).

Kata Kunci: Buah merah, Lotion, Fraksi etanol-air, DPPH (2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil)

## PENDAHULUAN

Kehidupan masyarakat modern dengan berbagai aktivitas mulai meninggalkan gaya hidup sehat termasuk kesehatan kulit, sehingga kulit mudah terpapar radikal bebas. Radikal bebas dapat didefinisikan sebagai suatu molekul atau atom yang mempunyai satu atau lebih elektron tidak berpasangan pada orbital terluarnya sehingga sangat reaktif mencari pasangannya dengan cara mengikat elektron sekitarnya. Radikal bebas yang berlangsung dalam tubuh dapat menimbulkan reaksi oksidasi, reaksi ini jika

berlebihan dapat menyebabkan kerusakan sel, kematian sel dan mengurangi adaptasi sel sehingga bisa menimbulkan gangguan pada kulit dan penyakit. Kulit yang sering terpapar sinar UV dapat membentuk radikal bebas dalam sel kulit sehingga dapat meningkatkan resiko terjadinya proses penuaan dini secara cepat. (Muhctadi, Deddy. 2013)

Penuaan (*aging*) adalah proses alami yang disertai dengan terjadinya penurunan kondisi fisik, psikologis maupun sosial yang saling berinteraksi satu sama lain. Keadaan tersebut cenderung

berpotensi menimbulkan masalah kesehatan secara umum maupun kesehatan jiwa secara khusus pada lanjut usia. Tanda-tanda terjadinya penuaan yang biasa nampak dari luar adalah yang menyangkut kulit, rambut dan kuku. Selama berjalannya waktu, kulit akan kehilangan lapisan lemak dan kelenjar lemak, sehingga terjadi pengerutan dan berkurangnya elastisitas atau kelembaban kulit. Perubahan tersebut dapat menimbulkan kondisi tidak tahan terhadap lingkungan dingin (*hypothermia*) maupun panas. Pengurangan kemampuan mengeluarkan keringat karena terjadinya pengecilan (atrofi) kelenjar keringat sehingga timbul bintik-bintik hitam pada permukaan kulit (*age spots*). Senyawa yang dapat mencegah terjadinya penuaan (*aging*) yaitu senyawa antioksidan (Fatimah, C., Juliata, Br.Tarigan dan Herlince Sihotang. 2008)

Antioksidan adalah substansi yang diperlukan tubuh untuk menetralkan radikal bebas dan mencegah kerusakan yang ditimbulkan oleh radikal bebas terhadap sel normal, protein dan lemak. Senyawa ini dapat menstabilkan radikal bebas dengan melengkapi kekurangan elektron yang dimiliki radikal bebas dan menghambat terjadinya reaksi berantai dari pembentukan radikal bebas yang dapat menimbulkan stress oksidatif. Mekanisme kerja antioksidan yaitu menangkap radikal bebas yang ada di dalam sel kulit. Molekul antioksidan berfungsi sebagai sumber hidrogen yang berikatan dengan radikal bebas. Antioksidan dapat mengikat senyawa yang akan digunakan untuk pembentukan radikal bebas baru sehingga reaksi oksidasi berhenti. Kandungan antioksidan banyak terdapat dalam buah dan sayuran. Salah satu buah yang terbukti

mengandung antioksidan adalah buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese).(Nurhidayah, S. 2009)

Buah merah sebagai salah satu tanaman obat yang mempunyai kandungan bahan aktif yang beragam termasuk kandungan senyawa antioksidan seperti karotenoid dan betakaroten. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Serti A Sangkala (2014) bahwa antioksidan yang terkandung dalam ekstrak buah merah asal Poso tergolong antioksidan sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  yaitu 14,454 ppm. Selain itu, di Desa Salena-Palu, Sulawesi Tengah juga terdapat buah merah dengan spesies *Pandanus conoideus* De Vriese namun belum diketahui aktivitas antioksidannya. Menurut Venkataraman (1972) secara kemotaksonomi spesies dalam family yang sama akan memiliki senyawa dengan kerangka dasar dan bioaktivitas yang sama sehingga diduga buah merah asal Salena-Palu juga memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi. Efek antioksidan buah merah dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan topical sebagai anti aging pada kulit.(Serti, A., Minarni, R.J., Tangkas, I.M. 2014)

Kulit merupakan organ yang menutupi tubuh manusia dan memiliki fungsi sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan dari luar misalnya polusi udara yang kurang baik, mempertahankan suhu tubuh, melindungi dari paparan bahan-bahan kimia, mikroorganisme dan ultraviolet. Kebutuhan kosmetik hampir menjadi kebutuhan yang dianggap serius bagi sebagian orang. Berbagai jenis produk kosmetik digunakan untuk perawatan agar dapat tampil lebih menarik. Kosmetik merupakan campuran bahan yang disemprotkan

dan dikenakan pada kulit manusia untuk membersihkan, memelihara, melembabkan, menambah daya tarik serta mengubah rupa. Salah satu penyebab kerusakan kulit yang berasal dari paparan sinar ultraviolet secara langsung sehingga menyebabkan kulit menjadi kusam dan kering, selain itu perubahan pH kulit dapat disebabkan oleh produk kosmetik. Salah satu kosmetik yang digunakan untuk perawatan kulit adalah lotion (Purwaningsih, S., Salamah, E dan Tika, A. 2014)

Lotion merupakan salah satu jenis kosmetik golongan emollient atau pelembut yang mengandung air lebih banyak. Sediaan ini memiliki beberapa sifat yaitu sebagai sumber pelembab bagi kulit yang memberi lapisan minyak yang hampir sama dengan sebum, membuat tangan dan badan menjadi halus tetapi tidak berminyak dan mudah dioleskan pada kulit. Keuntungan dalam menggunakan lotion yaitu mudah menyebar secara merata pada permukaan kulit, melembabkan permukaan kulit, mencerahkan kulit dan menjaga kehalusan serta kelenturan kulit dan tidak memberikan rasa lengket pada saat digunakan. Penggunaan fraksi etanol-air sebagai hasil akhir dari fraksinasi dengan menggunakan n-heksan dan etil asetat buah merah sebagai antioksidan dalam pembuatan lotion dapat mendukung penggunaan kembali bahan-bahan alam untuk perawatan kulit sehingga diharapkan dapat meningkatkan nilai jual produk lotion karena lebih aman untuk digunakan. (Anief, M. 1999)

Berdasarkan uraian di atas, maka tujuan dalam penelitian ini adalah untuk mengetahui berapakah aktivitas antioksidan ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) asal

Salena-Palu dan berapakah konsentrasi fraksi etanol-air buah merah dalam lotion yang memenuhi mutu fisik kimia lotion dan aktivitas antioksidan paling tinggi. Hasil penelitian ini diharapkan sebagai acuan kepada industry farmasi mengenai pengembangan formulasi lotion fraksi etanol-air buah merah dan memberikan informasi ilmiah kepada masyarakat tentang pemanfaatan buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) sebagai kosmetik dengan menggunakan bahan aktif herbal.

Penelitian ini dilakukan dengan memformulasikan fraksi etanol-air buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) menjadi sediaan lotion dengan variasi konsentrasi 11%, 12% dan 14%. Pengujian aktivitas antioksidan lotion yang dihasilkan dengan metode peredaman radikal bebas DPPH (*2,2-Difenil-1-pikrilhidrazil*) dan evaluasi mutu fisik kimia lotion.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat**

Batang pengaduk, Blender, Cawan porselin, Corong gelas, Corong pisah, Digital stirrer, Gelas kimia, Gelas ukur, Hot plate stirrer, Kaca transparan, Labu ukur, Mortir dan Stamper, pH meter, Pipet mikro, Pipet tetes, Penangas air, Rotavapor, Spektrofotometer UV-Vis, Sudip, Sendok tanduk, Spindle no 5, Thermometer, Timbangan analitik, Viskometer *Brookfield*, Waterbath, Wadah maserasi dan Wadah lotion.

### **Bahan**

Aluminium foil, Asam stearat, Aqua destilata, Buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese), Cetil alcohol, DPPH, Etanol 96%, Etil asetat,

Gliserin, Kertas label, Kertas perkamen, Lanolin, Metil paraben (Nipagin), N-heksan, Pereaksi *Dragendorff*, Pereaksi *Lieberman-Buchard*, Pereaksi *Mayer*, Pereaksi *Wagner*, Oleum rosae, Propil paraben (Nipasol), Triethanolamin, Vitamin E.

### Sampel Penelitian

Sampel yang digunakan adalah daging buah merah segar (*Pandanus conoideus* De Vriese), berwarna merah terang, tidak rusak dan tidak kering yang diperoleh dari Desa Salena-Palu, Sulawesi Tengah

### Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan melalui beberapa tahap penelitian meliputi proses pengambilan sampel, pengolahan sampel, pembuatan ekstrak, uji

### HASIL PENGAMATAN DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Hasil Uji Penapisan Fitokimia Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Kandungan Kimia	Hasil Pengamatan	Keterangan
Alkaloid	Terbentuk endapan merah bata	Positif
Flavonoid	Terbentuk warna merah jingga	Positif
Tanin	Terbentuk warna biru kehitaman	Positif
Saponin	Terbentuk buih	Positif
Polifenol	Terbentuk warna hijau biru	Positif

Tabel 2 Hasil Pengukuran Aktivitas Antioksidan (IC<sub>50</sub>) Ekstrak Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) dan Vitamin C

Sampel	IC <sub>50</sub> (ppm)
Ekstrak Buah Merah	23,94
Vitamin C	20,72

Tabel 3 Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Lotion Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Formula Lotion	Pengamatan	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
	Aroma	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau
F2	Warna	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda	Coklat muda
	Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas
F3	Warna	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat

pendahuluan, pembuatan lotion, pengujian mutu fisik lotion, pengujian aktivitas antioksidan lotion dan analisis data.

### Analisis Data

Rancangan penelitian yang digunakan adalah Rancangan Acak Lengkap (RAL). Hasil perhitungan berbagai parameter dianalisis dengan 2 cara yaitu, pendekatan secara teoritis dan statistika. Secara teoritis, data yang diperoleh dari pengujian dibandingkan dengan persyaratan-persyaratan yang terdapat dalam kepustakaan yang sudah diketahui dan analisis statistika. Data analisis menggunakan *analysis of varian* (ANOVA) pada taraf kepercayaan 95%, sehingga dapat dilihat ada tidaknya perbedaan signifikan dari masing-masing formula yang diuji.

	Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas
F4	Warna	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua	Coklat tua
	Aroma	Khas	Khas	Khas	Khas
F5	Warna	Putih	Putih	Putih	Putih
	Aroma	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau	Tidak berbau

Keterangan :

F1 = Basis Lotion

F4 = Lotion fraksi etanol-air buah merah 14%

F2 = Lotion fraksi etanol-air buah merah 11%

F5 = Kontrol positif (Vitamin E)

F3 = Lotion fraksi etanol-air buah merah 12%

Tabel 4 Hasil Uji Homogenitas Lotion Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Formula	Homogenitas			
	Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Agak memisah
F4	Homogen	Homogen	Homogen	Agak memisah
F5	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Tabel 5 Hasil Pengukuran pH Lotion Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Formula	Replikasi	pH				Rerata
		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4	
F1	1	7,11	7,01	6,98	6,91	7,00
	2	7,12	7,00	6,97	6,92	7,00
	3	7,11	7,03	6,95	6,91	7,00
	Rerata±SD	7,11±0,01	7,01±0,01	6,96±0,01	6,91±0,01	7,00±0,00 <sup>e</sup>
F2	1	6,42	6,31	6,01	5,97	6,18
	2	6,45	6,35	6,02	5,97	6,19
	3	6,43	6,32	6,03	5,96	6,19
	Rerata±SD	6,43±0,01	6,32±0,02	6,02±0,01	5,96±0,01	6,19±0,01 <sup>c</sup>
F3	1	6,37	5,96	5,71	5,68	5,93
	2	6,36	5,95	5,70	5,69	5,92
	3	6,36	5,94	5,71	5,70	5,93
	Rerata±SD	6,36±0,01	5,95±0,01	5,70±0,01	5,69±0,01	5,93±0,03 <sup>b</sup>
F4	1	6,31	5,84	5,67	5,61	5,86
	2	6,30	5,85	5,65	5,63	5,86
	3	6,32	5,83	5,69	5,62	5,86
	Rerata±SD	6,31±0,01	5,84±0,01	5,67±0,02	5,62±0,01	5,86±0,00 <sup>a</sup>
F5	1	6,51	6,44	6,35	6,31	6,40
	2	5,52	6,47	6,33	6,32	6,41
	3	6,54	6,48	6,34	6,31	6,42
	Rerata±SD	6,52±0,01	6,46±0,02	6,34±0,01	6,31±0,01	6,41±0,01 <sup>d</sup>

Ket : Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan abjad yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan

Tabel 6 Hasil Pengukuran Viskositas Lotion Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Formula	Replikasi	pH				Rerata
		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3	Minggu 4	
F1	1	12.680	11.820	11.580	11.480	11.890
	2	12.560	11.760	11.480	11.440	11.810
	3	12.540	11.700	11.440	11.280	11.740
	Rerata±SD	12.593±0,076	11.760±0,060	11.500±0,072	11.400±0,106	11.813±0,075 <sup>c</sup>

F2	1	2.920	2.840	2.760	2.620	2.785
	2	2.900	2.820	2.720	2.600	2.760
	3	2.880	2.780	2.700	2.580	2.735
	Rerata±SD	2.900±0,020	2.813±0,031	2.726±0,031	2.600±0,020	2.760±0,025 <sup>c</sup>
F3	1	2.740	2.680	2.540	2.420	2.595
	2	2.720	2.620	2.520	2.400	2.565
	3	2.700	2.600	2.480	2.380	2.540
	Rerata±SD	2.720±0,020	2.633±0,042	2.513±0,031	2.400±0,020	2.566±0,028 <sup>b</sup>
F4	1	2.420	2.340	2.250	2.180	2.297
	2	2.440	2.360	2.300	2.200	2.325
	3	2.400	2.320	2.260	2.160	2.285
	Rerata±SD	2.420±0,020	2.340±0,020	2.270±0,026	2.180±0,020	2.302±0,021 <sup>a</sup>
F5	1	3.700	3.540	3.480	3.360	3.520
	2	3.680	3.520	3.440	3.340	3.520
	3	3.660	3.500	3.420	3.320	3.475
	Rerata±SD	3.680±0,020	3.520±0,020	3.446±0,031	3.340±0,020	3.505±0,026 <sup>d</sup>

Ket : Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan abjad yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan

Tabel 7 Hasil Uji Aktivitas Antioksidan Lotion Fraksi Etanol-air Buah Merah (*Pandanus conoideus* De Vriese)

Formula	Ulangan	IC <sub>50</sub>	
		Hari ke-1	Hari ke-28
F1	1	145,824	190,868
	2	144,558	188,801
	3	144,555	188,811
	Rerata±SD	144,979±0,732 <sup>d</sup>	189,493±1,191 <sup>d</sup>
F2	1	28,930	40,403
	2	28,895	40,404
	3	28,898	40,308
	Rerata±SD	28,907±0,019 <sup>c</sup>	40,371±0,055 <sup>c</sup>
F3	1	28,385	39,478
	2	28,385	39,389
	3	28,385	39,389
	Rerata±SD	28,559±0,000 <sup>c</sup>	39,418±0,051 <sup>b,c</sup>
F4	1	27,617	38,471
	2	27,616	38,471
	3	27,570	38,380
	Rerata±SD	27,601±0,027 <sup>b</sup>	38,440±0,053 <sup>b</sup>
F5	1	20,805	21,343
	2	20,777	21,049
	3	20,777	21,049
	Rerata±SD	20,786±0,016 <sup>a</sup>	21,147±0,170 <sup>a</sup>

Ket : Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, sedangkan abjad yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak signifikan

## PEMBAHASAN

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) ekstrak buah merah asal desa Salena-Palu dan mengetahui konsentrasi fraksi etanol-air buah merah dalam lotion yang memenuhi kestabilan mutu fisik dan aktivitas

antioksidan yang paling tinggi. sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah buah merah yang berasal dari desa Salena kota Palu. Hasil determinasi pada penelitian ini diperoleh dari Pusat Konversi Kebun Raya Bogor – LIPI yang menyatakan bahwa buah merah asal Palu,

Sulawesi Tengah merupakan jenis *Pandanus conoideus* De Vriese, suku Pandanaceae.

Uji penapisan fitokimia terhadap fraksi etanol-air buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) yang dilakukan bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa kimia yang terkandung dalam fraksi buah merah. Penapisan fitokimia fraksi buah merah dilakukan pada beberapa golongan senyawa kimia yaitu alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan polifenol. Hasil penapisan fitokimia (Tabel 1) menunjukkan fraksi etanol-air buah merah positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, tannin, saponin dan polifenol.

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas antioksidan (Tabel 2), yang dilakukan dengan menggunakan instrument Spektrofotometer UV-Vis terhadap ekstrak yang didasarkan pada kemampuannya untuk menangkap radikal bebas DPPH. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat dengan nilai  $IC_{50}$  23,94 ppm. Hal ini sesuai dengan literatur yang menyatakan bahwa antioksidan tergolong sangat kuat jika nilai  $IC_{50}$  kurang dari 50 ppm.

Selanjutnya fraksi etanol-air yang diperoleh dari hasil fraksinasi dengan menggunakan n-heksan dan etil asetat diformulasikan menjadi bentuk sediaan lotion tipe minyak dalam air M/A yang dibuat dalam 5 formula dimana pada F1 merupakan kontrol negatif (basis), F2 (fraksi buah merah konsentrasi 11%), F3 (fraksi buah merah konsentrasi 12%), F4 (fraksi buah merah konsentrasi 14%) dan F5 (lotion dengan zat aktif Vitamin E sebagai kontrol positif). Selanjutnya

dilakukan pengujian mutu fisik kimia lotion meliputi uji organoleptik, homogenitas, pH, viskositas selama 1 bulan. Pengujian dilakukan pada minggu 1, minggu 2, minggu 3, minggu 4 dan juga pengujian aktivitas antioksidan lotion menggunakan metode peredaman radikal bebas.

Pengujian organoleptik lotion bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya perubahan warna dan aroma sediaan lotion fraksi etanol-air buah merah selama penyimpanan. Salah satu perubahan yang mengarah ketidakstabilan suatu lotion dilihat dari perubahan warna dan aroma. Pada uji organoleptik, dilakukan pengamatan pada fisik lotion yang diamati selama 1 bulan pada minggu 1, minggu 2, minggu 3 dan minggu 4 meliputi penampilan fisik yaitu aroma dan warna dimana hasil pengujian organoleptik yaitu formula lotion yang mengandung fraksi etanol-air 12% memiliki aroma khas dan menghasilkan warna coklat dan pada formula lotion yang mengandung fraksi etanol-air 14% memiliki aroma khas dan menghasilkan warna coklat tua (Tabel 3). Semakin tinggi konsentrasi fraksi dalam sediaan lotion, maka menghasilkan intensitas warna yang berbeda yakni menghasilkan warna coklat tua pada lotion, sedangkan aroma pada sediaan mempunyai kesamaan yaitu beraroma khas. Lotion mempunyai tekstur yang lembut saat dioleskan pada kulit.

Pengujian homogenitas bertujuan untuk melihat penyebaran zat aktif dalam sediaan lotion. Sediaan harus menunjukkan susunan yang homogen dan tidak terlihat butir-butir kasar.<sup>13</sup> pada uji homogenitas (Tabel 4), yaitu pada minggu 1 sampai minggu 3 semua formula memiliki homogenitas yang baik yaitu tidak terjadi fase

pemisahan pada sediaan lotion dan menunjukkan bahwa bahan-bahan lotion yang digunakan dalam formula terlarut dan tercampur sempurna, sedangkan pada minggu 4 pada lotion dengan konsentrasi 12% dan 14% mengalami pemisahan pada sediaan, hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi fraksi etanol-air maka membuat tidak stabil pada fase airnya sehingga menghasilkan pemisahan pada lotion, sedangkan lotion pada konsentrasi fraksi etanol-air paling kecil yaitu 11% tetap homogen dari minggu 1 sampai minggu 4 karena mengandung konsentrasi fraksi etanol-air yang lebih kecil sehingga sediaan lotion pada konsentrasi terkecil tetap stabil dari minggu 1 sampai minggu 4.

Pengujian pH bertujuan untuk mengukur derajat keasaman suatu sediaan sehingga dapat mengetahui pH yang dihasilkan lotion fraksi etanol-air buah merah selama penyimpanan dapat diterima oleh pH kulit atau tidak karena hal ini berkaitan dengan keamanan dan kenyamanan sediaan ketika digunakan. Lotion harus mendekati pH kulit yaitu 4,5-6,5 sehingga semakin jauh beda antara pH sediaan dengan pH kulit maka sediaan tersebut dapat menimbulkan reaksi negatif pada kulit karena akan menyebabkan iritasi dan kulit menjadi bersisik sehingga mengakibatkan ketidaknyamanan dalam penggunaan. Hasil evaluasi pH lotion (Tabel 5) pada minggu 1, minggu 2, minggu 3 dan minggu 4 menunjukkan bahwa pH F2, F3 dan F4 dari minggu 1 sampai minggu 4 cenderung menurun. Namun penurunan pH masih memenuhi persyaratan pH kulit sesuai dengan literature yang menyatakan bahwa pH kulit berkisar antara 4,5-6,5. Sedangkan F1 menunjukkan pH basa pada minggu 1 dan minggu

2 tetapi selama penyimpanan pada minggu 3 dan minggu 4 pH F1 mengalami penurunan, hal ini dikarenakan pada F1 dibuat tanpa menggunakan fraksi etanol-air buah merah dan selama penyimpanan sediaan dapat dipengaruhi oleh udara, cahaya pada saat dibuka dan wadah lotion yang digunakan tidak tertutup dengan baik atau kurang kedap dan pada F5 mempunyai pH asam lemah, hal ini dikarenakan F5 mengandung vitamin E yang juga mempunyai sifat yang asam lemah dengan range (4,5-7,5). Berdasarkan hasil analisis menggunakan *One Way ANOVA* pada uji pH dengan ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan pH yang signifikan dari masing-masing formula yang mengidentifikasi bahwa konsentrasi fraksi etanol-air buah merah memberikan pengaruh terhadap pH lotion, semakin tinggi konsentrasi fraksi etanol-air buah merah yang ditambahkan dalam lotion maka pH lotion cenderung makin asam. Hal ini disebabkan pH fraksi etanol-air buah merah yang bersifat asam untuk selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan sehingga diperoleh hasil bahwa pH lotion F1 berbeda signifikan dengan formula lotion F2, F3, F4 dan F5, pada pH lotion F2 berbeda signifikan dengan F1, F2, F4 dan F5, pada pH lotion F4 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F5, selanjutnya pH lotion F5 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F4.

Pengujian viskositas bertujuan untuk mengukur kekentalan suatu sediaan sehingga dapat mengetahui stabilitas sediaan selama penyimpanan. Berdasarkan hasil evaluasi diperoleh viskositas lotion dari semua formula memenuhi persyaratan viskositas menurut SNI 16-4399-1996 yaitu antara 20-500 poise (2.000-

50.000 cp).<sup>40</sup> Pengujian viskositas pada minggu 1, minggu 2, minggu 3 dan minggu 4 menunjukkan bahwa pada F2, F3 dan F4 diperoleh nilai viskositas yang menurun selama penyimpanan dari minggu 1 sampai minggu 4. Perubahan viskositas masih berada dalam rentang yang dipersyaratkan. Namun pada formula F3 dan F4 sulit untuk digunakan pada kulit karena terlalu encer. Penurunan viskositas selama masa penyimpanan disebabkan perubahan suhu ruang dan tipe emulsi. Peningkatan suhu menyebabkan penurunan viskositas fase pendispersi. Peningkatan suhu menyebabkan jarak antar partikel lebih besar sehingga gaya antar partikel berkurang dan viskositas menurun. System emulsi minyak dan air cenderung mengalami penurunan viskositas akibat penyerapan air dari udara sekitar oleh bahan higroskopis dalam air. Terjadinya penyerapan air dari luar disebabkan oleh pengujian lotion yang dikeluarkan dari wadah sehingga terpapar oleh udara. Selain itu wadah yang digunakan juga kurang kedap udara. Selanjutnya pada F1 dan F5 menunjukkan nilai viskositas yang kental, hal ini dikarenakan F1 dan F5 tidak menggunakan fraksi etanol-air buah merah sehingga nilai viskositas yang diperoleh lebih tinggi. Hal ini menunjukkan semakin tinggi konsentrasi fraksi etanol-air maka semakin encer sediaan lotion yang diperoleh karena disebabkan oleh bentuk fraksi etanol-air buah merah yang agak encer. Berdasarkan hasil analisis menggunakan *One Way ANOVA* pada pengujian viskositas lotion dengan ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan viskositas yang signifikan dari masing—asing formula yang mengidentifikasi konsentrasi fraksi etanol-air buah merah

memberikan pengaruh terhadap viskositas lotion. Selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan sehingga diperoleh hasil bahwa viskositas lotion F1 berbeda signifikan dengan formula lotion F2, F3, F4 dan F5, pada pH lotion F2 berbeda signifikan dengan F1, F2, F4 dan F5, pada pH lotion F4 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F5, selanjutnya pH lotion F5 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F4.

Penentuan nilai aktivitas antioksidan pada penelitian ini menggunakan metode DPPH (2,2-difenil-1-pikrilhidrazil). Prinsip metode uji aktivitas antioksidan ini adalah pengukuran aktivitas antioksidan secara kuantitatif yaitu dengan melakukan pengukuran penangkapan radikal DPPH oleh suatu senyawa yang mempunyai aktivitas antioksidan dengan menggunakan Spektrofotometer UV-Vis sehingga dengan demikian akan diketahui nilai aktivitas peredaman radikal bebas yang dinyatakan dengan nilai  $IC_{50}$  (*Inhibitory Concentration*). Nilai  $IC_{50}$  didefinisikan sebagai besarnya konsentrasi senyawa uji yang dapat meredam radikal bebas sebanyak 50%. Semakin kecil nilai  $IC_{50}$  maka aktivitas peredaman radikal bebas semakin tinggi. Prinsip kerja pengukuran ini adalah adanya radikal bebas stabil yaitu DPPH yang dicampurkan dengan senyawa antioksidan yang memiliki kemampuan mendonorkan hidrogen, sehingga radikal bebas dapat diredam. (Ridho, E.A. 2013)

Berdasarkan hasil pengukuran, semakin tinggi konsentrasi larutan uji maka nilai absorbansi yang diperoleh semakin menurun dan persentase inhibisi semakin meningkat sehingga menyebabkan nilai  $IC_{50}$  semakin kecil. Turunnya absorbansi menandakan berkurangnya konsentrasi

radikal bebas dari DPPH yang dikarenakan oleh adanya reaksi dengan senyawa antioksidan yang mengakibatkan molekul DPPH tereduksi dan diikuti dengan berkurangnya intensitas warna ungu dari larutan DPPH. Pengukuran aktivitas antioksidan pada hari ke-1 terhadap lotion fraksi etanol-air buah merah pada F2, F3, F4 dan F5 memiliki aktivitas antioksidan yang kuat karena mengandung senyawa flavonoid dan polifenol yang dapat mereduksi radikal bebas DPPH dengan cara mendonorkan atom H<sup>+</sup>. Sedangkan lotion pada F1 (kontrol negatif) memiliki aktivitas antioksidan yang sedang sedang dibandingkan dengan formula yang lainnya, hal ini dikarenakan oleh basis lotion mengandung beberapa zat tambahan seperti metil paraben, gliserin dan trietanolamin yang memiliki senyawa hidroksil (OH) pada strukturnya yang dapat menangkal radikal bebas. Gugus hidroksil aromatik dan alifatik akan mengalami reaksi redoks dengan elektron yang tidak stabil dari DPPH. Adanya reaksi tersebut maka radikal bebas DPPH akan berubah menjadi DPPH yang stabil. Berdasarkan hasil analisis dengan menggunakan *One Way ANOVA* pada pengujian aktivitas antioksidan dengan ( $p < 0,05$ ) yang berarti terdapat perbedaan aktivitas antioksidan hari ke-1 yang signifikan dari masing-masing formula yang mengidentifikasi bahwa perbedaan konsentrasi fraksi etanol-air buah merah memberikan pengaruh terhadap nilai IC<sub>50</sub> lotion. Selanjutnya dilakukan uji lanjut Duncan sehingga diperoleh hasil IC<sub>50</sub> lotion pada F1 berbeda signifikan dengan F2, F3, F4 dan F5, pada IC<sub>50</sub> lotion F2 berbeda tidak signifikan dengan F3 tapi berbeda signifikan dengan F1, F4 dan F5, pada IC<sub>50</sub> lotion F3 berbeda signifikan

dengan F2 tapi berbeda signifikan dengan F1, F4 dan F5, pada IC<sub>50</sub> lotion F4 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F5, selanjutnya pada IC<sub>50</sub> F5 berbeda signifikan dengan F1, F2, F3 dan F4.

Pengujian aktivitas antioksidan pada hari ke-28 selama penyimpanan mengalami penurunan, hal ini dikarenakan adanya udara dan cahaya yang berinteraksi dengan senyawa antioksidan dalam sediaan lotion pada saat wadah lotion dibuka. Berdasarkan nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh pada hari ke-28 menunjukkan bahwa F4 memiliki aktivitas antioksidan paling tinggi jika dibandingkan dengan formula lotion F1, F2, F3 dan F5. Hal ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi fraksi etanol-air maka aktivitas antioksidannya semakin kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> yang diperoleh semakin kecil. Menurut Blois, suatu senyawa dikatakan memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat jika nilai IC<sub>50</sub> kurang dari 50 ppm, kategori kuat jika nilai IC<sub>50</sub> 51-100 ppm, kategori sedang jika nilai IC<sub>50</sub> 110-150 ppm dan kategori lemah jika IC<sub>50</sub> bernilai 151-200 ppm. (Molyneux, P. 2003)

Berdasarkan penelitian yang dilakukan sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak buah merah diketahui memiliki aktivitas peredaman radikal bebas sangat tinggi dengan nilai IC<sub>50</sub> diperoleh pada persentase senyawa fenolik sebesar 36,41% dan pada senyawa flavonoid sebesar 44,84%.<sup>35</sup> Fraksi etanol-air buah merah memiliki senyawa-senyawa kimia yang mempunyai aktivitas antioksidan seperti flavonoid yang merupakan metabolit sekunder yang tergolong senyawa fenolik alam yang potensial sebagai antioksidan dan mempunyai bioaktivitas sebagai obat yang dapat dimanfaatkan untuk kesehatan.

Flavonoid berperan sebagai antioksidan dengan cara mendonasikan atom hidrogennya atau melalui kemampuannya mengkelat logam. (Faisal, Attamim., Gemini, Alam dan A.Tenriug Daeng Pine. 2006) Polifenol merupakan kelompok zat kimia yang memiliki peran sebagai antioksidan yang baik untuk kesehatan, mempunyai kemampuan menghambat oksidasi asam lemak, berperan sebagai donor proton (H<sup>+</sup>) terhadap radikal peroksi, sehingga radikal tersebut tidak bisa bereaksi dengan asam lemak tidak jenuh untuk membentuk radikal bebas.(Djagal, W.M., Rahardjo, B., Haryadi dan Supriyanto. 2006) Saponin sebagai antioksidan mempunyai kekuatan mereduksi, menangkal radikal bebas dan mengikat logam.(Li, J., Chen, J., Krsner, R. 2007) Tanin berfungsi sebagai antioksidan untuk mencegah kerusakan DNA dan mengikat logam terutama besi. (Lodovici, M., Gueglielmi, F., Casalini, C., Meoni, M., Chenier, V., Dolara, P. 2001)

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian tentang kajian pengobatan asma bronkial diperoleh hasil sebagai berikut :

1. Aktivitas antioksidan (IC<sub>50</sub>) ekstrak buah merah (*Pandanus conoideus* De Vriese) asal Salena-Palu tergolong antioksidan kuat dengan nilai IC<sub>50</sub> 23,94 ppm
2. Konsentrasi fraksi etanol-air buah merah dalam lotion yang memenuhi mutu fisik lotion dan memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi adalah F2 (konsentrasi 11%)

## SARAN

Diharapkan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk melakukan optimasi formula lotion

sehingga diperoleh lotion yang lebih stabil. Perlu dilakukan uji aktivitas antioksidan secara *in vivo* serta uji iritasi untuk mengetahui kemanan penggunaannya pada manusia.

## DAFTAR PUSTAKA

- Adhitiyawardman, Andi, HA., Mangasih PP. *Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Kulit Batang Ceria (Baccaurea hookeri)*. JKK 3 (1): 17-21. Universitas Tanjungpura: Pontianak.
- Agnessya, R. 2008. *Kajian Pengaruh Penggunaan Natrium Alginat dalam Formulasi Skin Lotion*. Fakultas Perikanan dan Ilmu Kelautan. Institut Pertanian Bogor.
- Aminah, F., Muchlisyam. 2011. *Pemeriksaan Zat Warna Rhodamin B Kosmetik Jenis Pemerah Pipi Yang Dijual Di Pusat Pasar Kota Medan*. Universitas Sumatera Utara: Medan.
- Anief, M. 1999. *Sistem Dispersi Formulasi Suspensi dan Emulsi*. Gadjah Mada University Press. 56.
- Anonim. 1977. *Materi Medika Indonesia Jilid I*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Jakarta. 141-144
- Ansel, H.C. 1989. *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. Diterjemahkan oleh Farida Ibrahim. UI Press: Jakarta. Hal 384, 389
- Arief, S. 2007. *Radikal Bebas*. [Artikel] Ilmu Kesehatan, Fakultas Kedokteran UNAIR/ Dr.Soetomo: Surabaya.
- Astuti, S. 2008. *Isoflavon Kedelai dan potensinya Sebagai Penangkap Radikal Bebas*. Jurnal Teknologi Industri dan Hasil o Pertanian. Vol 13. No 2.

- Azizah Barokati. *Standarisasi Parameter Non Spesifik Dan Perbandingan Kadar Kurkumin Ekstrak Etanol dan Ekstrak Terpurifikasi Rimpang Kunyit*. [Jurnal]. Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan: Yogyakarta.
- Bernard, T. 2005. *Keajaiban Buah Merah, Sehat dengan Ramuan Tradisional*. Agromedia Pustaka. Jakarta.
- Dirjen POM. 1979. *Farmakope Indonesia Edisi III*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. Hal 9, 57, 61, 96, 178, 458, 534, 535, 612.
- Dirjen POM. 1995. *Farmakope Indonesia Edisi IV*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 551
- Farawayuda, F., Alatas, F., Rayani, T.T. 2013. *Formulasi Sediaan Losion Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Buah Cacao (Theobroma cacao L.)*. Jurnal Ilmiah Farmasi. Vol 1 (1), 24-30. Universitas Jenderal Ahmad Yani.
- Fatimah, C., Juliata, Br.Tarigan dan Herlince Sihotang. 2008. *Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (Sauropus androganus (L) Merr.)*. Jurnal Biologi Sumatera Vol. 3 No. 1.
- Febriani, K. 2012. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi Daun Cincau (Cocculus orbiculatus (L)) DC dengan Metode DPPH dan Identifikasi Golongan Senyawa Kimia dari Fraksi yang Aktif*. FMIPA: Universitas Indonesia.
- Febrina, E., Gazali, D., Rusdiana, T. 2007. *Formulasi Sediaan Emulsi Buah Merah (Pandanus conoideus Lamk.) Sebagai Produk Antioksidan Alami*. Lembaga Penelitian Universitas Padjajaran.
- Haqqi, M. 2008. *Uji Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan Sediaan Krim Yang Mengandung Ekstrak Kering Tomat (Solanum lycopersicum)*. FMIPA: Universitas Indonesia.
- Inti, A., Martanto, M. 2009. *Buah Merah : Potensi dan Manfaatnya Sebagai Antioksidan*. Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia.
- Kurniawati, W.S. 2008. *Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Daun Asam Jawa (Tamarindus indica Linn) Terhadap Kultur Aktif Staphylococcus aureus dan Eschericia coli*. [Skripsi] Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah: Jakarta.
- Marliani, S.R. 2010. *Karakterisasi Simplisia, Skrining Fitokimia dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi Bunga Tumbuhan Brokoli (Brassica oleraceae L. Var botrytis L.)* [Skripsi] Fakultas Farmasi Universitas Sumatera Utara.
- Monica, S.H., Dewi, A. 2013. *Penentuan Jenis Solven dan pH Optimum Pada Analisis Senyawa Delphinidin Dalam Kelompok Bunga Rosela Dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis*. Jurnal Teknologi Kimia dan Industri. Vol. 2 No. 2
- Muhctadi, Deddy. 2013. *Antioksidan dan Kiat Sehat di Usia Produktif*. Penerbit Alfabeta: Bandung. Hal 2,15
- Nofianty, T. 2008. *Pengaruh Formulasi Sediaan Losio Terhadap Efektivitas Minyak Buah Merah Sebagai Tabir Surya Dibandingkan Terhadap Sediaan Tabir Surya Yang*

- Mengandung Oktinoksat. Jurnal Fakultas MIPA: Universitas Indonesia.
- Nurhidayah, S. 2009. *Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daging Pisang Raja (musa AAB 'pisang raja') dan Vitamin A, Vitamin C, Katekin Melalui Penghitungan Bilangan Peroksida*. Fakultas Kedokteran: Universitas Indonesia.
- Purwaningsih, S., Salamah, E dan Tika, A. 2014. *Formulasi Skin Lotion Dengan Penambahan Karagenan Dan Antioksidan Alami Dari Rhizophora Mucronata Lamk.* Jurnal Akuatika Vol. 1, No 1.
- Ridho, E.A. 2013. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Buah Lakum (Cayratia trifolia) Dengan Metode DPPH (2,2-Difenil-Pikrilhidrazil)*. [Skripsi]. Fakultas Kedokteran. Universitas Tanjungpura: Pontianak.
- Rowe, R., Shesky, P dan Quinn, M. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Exipients, Sixth Edition*. Hal 697, 592, 378, 155, 441, 596 dan 564.
- Savitri, Y.C. 2011. *Perbandingan Daya Kelembapan Minyak Zaitun (Olea europea) dan Gliseril dalam Sediaan Krim*. [Skripsi] Universitas Sumatera Utara: Medan.
- Septyaningsih, D. 2010. *Isolasi dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Biji Buah Merah (Pandanus conoideus Lamk.)*. [Skripsi] FMIPA. Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Serti, A., Minarni, R.J., Tangkas, I.M. 2014. *Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Buah Merah (Pandanus conoideus Lamk.) di Daerah Poso Sulawesi Tengah*. [Skripsi]. Universitas Tadulako: Palu. 45
- Venkataraman. 1972. *Wood phenolic in chemataxonomy of The Moraceae*. Phytochemistry. Vol. 11, 1571-1586.
- Wardani, L.A. 2012. *Validasi Metode Analisis dan Penentuan Kadar Vitamin C Pada Minuman Buah Kemasan dengan Spektrofotometri UV-Visible*. [Skripsi] FMIPA: Depok
- Widayati, E. 2013. *Oxidasi Bilangan, Radikal Bebas dan Antioksidan Kimia-Biokimia*. Fakultas Unissula: Semarang.

# Aktivitas Antijamur Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Terhadap Jamur *Pityrosporum ovale*

Een Raspiana<sup>1</sup>, Nurlina Ibrahim<sup>1</sup>, Arsa Wahyu Nugrahani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRAK

*Pityrosporum ovale* merupakan flora normal kulit kepala, namun dalam jumlah berlebihan dapat berubah menjadi patogen. Ketombe adalah kelainan kulit, terutama pada kulit kepala yang ditandai dengan tumbuhnya sisik yang berlebihan disertai rasa gatal. Salah satu penyebab ketombe yaitu jamur *Pityrosporum ovale*, dengan memanfaatkan daun kersen (*Muntingia calabura* L.) diharapkan dapat memiliki sifat antijamurnya terhadap jamur *Pityrosporum ovale*. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap jamur *Pityrosporum ovale*. Ekstrak dihasilkan melalui proses ekstraksi metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Kemudian uji aktivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dilakukan dengan metode sumuran agar, varian konsentrasinya adalah 6,25%, 12,5%, 25%, 50% dan 75%. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki daya hambat pada semua varian konsentrasi dengan nilai rata-rata yaitu 6,25% = 10,9 mm; 12,5% = 12,6 mm; 25% = 13,6 mm; 50% = 15,2 mm; dan 75% = 17,2 mm.

Kata kunci : Antijamur, Daun Kersen, *Pityrosporum ovale*

## PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis yang mempunyai biodiversitas tinggi, kaya akan flora dan fauna. Indonesia mempunyai ribuan jenis tanaman yang harus dilestarikan dan dimanfaatkan dengan baik. Sebagian besar dari tanaman tersebut dapat dimanfaatkan sebagai tanaman obat. Hal ini dapat dilihat dari kekayaan alam tumbuhan Indonesia yang terdiri atas 30.000 jenis tumbuhan. Dari jumlah tersebut sekitar 940 jenis diantaranya merupakan tumbuhan berkhasiat obat. Potensi sumber daya tersebut tersimpan di dalam hutan dan belum dimanfaatkan dengan baik (Nugroho, 2010).

Keanekaragaman ini sangat bermanfaat, terutama dengan banyaknya spesies tumbuhan dan tanaman yang digunakan secara tradisional sebagai obat. Obat tradisional memiliki banyak

kelebihan diantaranya mudah diperoleh, harganya yang lebih murah, dapat diramu sendiri dan memiliki efek samping yang lebih kecil dibandingkan obat - obatan dari produk hasil sintesis bahan kimia. Oleh sebab itu, masyarakat lebih cenderung untuk menggunakan obat tradisional yang berasal dari alam atau herbal dalam pemeliharaan kesehatan dan kebugaran (Suprianto, 2008).

Tumbuhan obat dikenal mengandung berbagai golongan senyawa kimia tertentu sebagai bahan obat yang mempunyai efek fisiologis terhadap organisme lain atau sering disebut sebagai senyawa aktif. Telah banyak senyawa aktif asal tumbuhan yang dimanfaatkan secara komersial untuk berbagai kegunaan. Senyawa alam hasil isolasi dari tumbuhan juga digunakan sebagai bahan asal untuk sintesis bahan - bahan

biologis aktif dan sebagai senyawa model untuk merancang senyawa baru yang lebih aktif dengan sifat toksik yang lebih rendah. Beberapa bahan biologis aktif dari tumbuhan dapat berkhasiat sebagai antibakteri (Kinghorn, 1987).

satu tumbuhan yang dapat dimanfaatkan dalam pengobatan adalah kersen (*Muntingia calabura* L). Tumbuhan kersen adalah sejenis pohon dan buahnya yang kecil dan manis, batang tegak dan bulat, daun tunggal. Kandungan senyawa aktif daun kersen adalah flavonoid, ester, alkohol, sesquiterpenoid dan derivat furan. Manfaat daun kersen diketahui sebagai obat batuk, obat sakit kepala, antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antinosisseptik, antibakteri dan kardioprotektif (Lim, 2012). Secara kualitatif daun kersen memiliki senyawa dominan yaitu flavonoid yang menunjukkan kemampuan sebagai antioksidan (Zakaria *et al*, 2007). Flavonoid juga diketahui memiliki aktivitas antimikroba yang berpotensi sebagai antibakteri, antivirus, dan antijamur (Winarsi, 2014).

Salah satu senyawa metabolit sekunder yang berperan dalam daun kersen adalah flavonoid, dimana adanya flavonoid dalam penelitian sebagai agen antijamur menyebabkan gugus -OH pada flavonoid berikatan dengan protein integral membran sel. Hal ini menyebabkan terbandungnya transport aktif  $\text{Na}^+$  - $\text{K}^+$ . Transpor aktif yang berhenti menyebabkan pemasukan ion  $\text{Na}^+$  yang tidak terkendali dalam sel, menyebabkan pecahnya membran sel. Pecahnya membrane sel

inilah yang menyebabkan kematian sel (Rerung, 2016).

Kematian sel yang terjadi pada kulit kepala karena jamur *Pityrosporum ovale*, dapat menyebabkan keratosit yang melekat satu pada lainnya sehingga terbentuk gumpalan ketombe pada kulit kepala. Saat ini masyarakat sering mengeluhkan ketombe yang terjadi pada kulit kepala. Ketombe ini biasa disertai dengan rasa gatal yang menimbulkan berkurangnya keindahan pada rambut dan penurunan kepercayaan diri, karena semua orang pasti mendambakan kulit kepala yang bersih dan sehat. Prevalensi populasi masyarakat Indonesia yang menderita ketombe menurut data Internasional Data Base, US Sensus Bureau tahun 2004 adalah 43.833.262.952 jiwa dan menempati urutan ke empat setelah Cina, India, dan US (Nurlita, 2016).

Ketombe merupakan suatu kelainan kulit, terutama pada kulit kepala yang ditandai dengan tumbuhnya sisik yang berlebihan pada kulit kepala dan pengelupasan berlebihan serpihan kulit mati disertai rasa gatal tetapi tidak menimbulkan kemerahan pada kulit kepala. Salah satu penyebab ketombe adalah kelembapan, udara yang tinggi, bersuhu tinggi dan beriklim tropis, selain itu terdapatnya jamur *Pityrosporum ovale* yang berlebih (Nurlita, 2016).

Saat ini penanggulangan ketombe dengan bahan – bahan alami sudah banyak dijumpai. Daun kersen berpotensi untuk mengatasi ketombe dengan memanfaatkan salah satu kandungan

metabolit sekundernya yaitu senyawa flavonoid dengan fungsi sebagai antijamur, maka peneliti akan melakukan penelitian aktivitas ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dalam menghambat pertumbuhan jamur *Pityrosporium ovale* penyebab ketombe.

## **METODE PENELITIAN**

### **1. Alat**

Alat - alat yang digunakan pada penelitian ini adalah wadah maserasi, corong kaca, sendok tanduk, neraca analitik (ADAM), *erlenmeyer* (Pyrex) 500 ml, *erlenmeyer* (Pyrex) 50 ml, *Hot plate*, batang pengaduk, oven (She LAB), *micropipet* 10µl – 100µl (Lab Net), *micropipet* 0,5µl – 10µl (Lab net), inkubator (EYELA), api bunsen, jangka sorong (Tricle Brand), kamera (Oppo), cawan petri (NORMAX), gelas ukur (IWAKI), gelas kimia 100 ml (Pyrex), *ose*, *vacuum rotary evaporator* (EYELA), pipet tetes, tabung reaksi (IWAKI), rak tabung, pinset, vortex (Lab Net), Kulkas (GEA), autoclaf (Hirayama), shaker *water bath* (Grant), jangka sorong (Tricle Brand), *Laminary Air Flow* (LAF) (Stream Line), pencadang.

### **2. Bahan**

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun kersen (*Muntingia calabura* L.), jamur *Pityrosporium ovale*, etanol 96% teknis, aquadest, serbuk magnesium, asam klorida pekat,

alkohol, dimetil sulfoksida, alkohol 70%, media agar *Potato Dextrose Agar* (PDA) (Oxoid), masker, dan sarung tangan.

## **3. Tahap penelitian**

### **a. Preparasi sampel**

Bahan uji yang digunakan dalam penelitian ini merupakan daun dari tumbuhan kersen yang diperoleh di kota Palu, Sulawesi Tengah. Bahan uji yang digunakan merupakan daun kersen yang berwarna hijau dan segar. Pengambilan daun dilakukan dengan pemetikan langsung menggunakan tangan. Daun – daun yang telah dipetik kemudian dikumpulkan dan dilakukan sortasi basah. Setelah itu daun – daun tersebut dicuci dengan air mengalir. Tahap selanjutnya yaitu perajangan dan pengeringan dengan cara diangin – anginkan (tidak terpapar sinar matahari langsung). Setelah kering, dilakukan sortasi kering untuk memperoleh simplisia daun kersen.

### **b. Ekstraksi**

Simplisia daun kersen sebanyak 115,2 g selanjutnya diekstraksi dengan menggunakan metode dengan pelarut etanol 96 % sebanyak 3 liter. Simplisia daun kersen dimasukkan dalam bejana maserasi dan direndam dengan etanol 96% selama 3x24 jam dalam bejana maserasi wadah kaca hingga 1-5 cm dari permukaan simplisia daun kersen dengan dikocok setiap 1x24 jam selama 10 menit. Selanjutnya setelah dimaserasi selama 3 hari, hasil dari proses maserasi disaring

dengan kertas saring dan filtrat diuapkan dengan menggunakan alat *Vacuum Rotary Evaporator* hingga didapatkan hasil berupa ekstrak kental.

#### **c. Uji identifikasi flavonoid**

Uji flavonoid : diambil secukupnya ekstrak kental daun kersen, ditambahkan serbuk Mg secukupnya kemudian ditambahkan 5 mL asam klorida pekat. Terjadi perubahan warna menjadi oranye, hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kental daun kersen positif mengandung flavonoid (Magfirah, 2017).

#### **d. Pengujian antijamur**

##### **Sterilisasi alat**

Semua alat yang akan digunakan untuk uji mikrobiologi diperlukan dalam untuk alat-alat gelas yang tahan panas tinggi seperti cawan petri, *Erlenmeyer*, tabung reaksi, dilakukan sterilisasi kering dengan oven pada suhu 170° C selama 1 jam dan untuk medium dan aquadest disterilkan dengan cara sterilisasi basah menggunakan autoklaf pada suhu 121° C selama 15 menit (Hakim, 2009).

##### **Pembuatan Medium PDA (*Potato Dextrose Agar*)**

Medium yang digunakan untuk membiakan jamur uji adalah medium PDA. Ditimbang sebanyak 9,75 gram medium PDA, kemudian dilarutkan dalam 250 mL aquadest dan dipanaskan hingga semuanya menjadi larut. Disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit.

Dimasukkan dalam lemari *laminary air flow* (LAF) untuk menghindari kontaminasi.

##### **Pembuatan Kultur Jamur *Pityrosporum ovale***

Tabung reaksi yang telah berisi agar miring medium PDA, diambil jamur *Pityrosporum ovale* dengan menggunakan jarum ose yang telah dipijarkan pada api lalu ditanam pada permukaan agar miring dan diinkubasi pada suhu 37° C selama 18 – 24 jam.

##### **Pembuatan Suspensi Jamur *Pityrosporum ovale***

Kultur jamur *pityrosporum ovale* yang telah dikembangbiakan. Diambil seose masukkan dalam tabung reaksi yang telah berisi larutan NaCl fisiologis lalu dikocok dengan menggunakan vortex sampai diperoleh kelarutan setara dengan 0,5 Mc Farland I ( $10^8$  CFU/mL).

##### **Pembuatan Konsentrasi Uji**

Pada penelitian ini, seri konsentrasi ekstrak etanol daun kersen yang digunakan adalah 6,25%, 12,5%, 25%, 50% dan 75% dengan pelarut dimetil sulfoksida (DMSO). Ekstrak uji dibuat dengan menimbang dengan seksama ekstrak dan dilarutkan dengan larutan DMSO. Konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 75% dibuat dengan melakukan serial pengenceran ekstrak dengan dimetil sulfoksida.

## Uji Aktivitas Antijamur

Kontrol positif yang digunakan adalah larutan ketokonazol sedangkan kontrol negatif yang digunakan adalah larutan DMSO. Persiapan Kontrol positif (Ketokonazol), ketokonazol yang digunakan berupa *shampoo* yang mengandung 2 % ketokonazol. Hasil penelitian Qomariah (2008) menunjukkan bahwa ketokonazol pada konsentrasi optimal untuk menghambat pertumbuhan spesies *Pityosporum* secara *in vitro*. Untuk mempersiapkan difusi kontrol positif ketokonazol dilakukan dengan cara dipipet larutan *shampoo* ketokonazol 2 % sebanyak 50 µL masukkan dalam sumuran. Serial Konsentrasi ekstrak yang dibuat dimasukkan pada sumuran yang telah dibentuk pada medium agar padat sebanyak 50 µL menggunakan pipet mikro kemudian di inkubasi selama 18-24 jam dengan suhu 37<sup>0</sup> C (pengujian dilakukan triplo).

## Analisis Data

Analisis data secara kualitatif dilakukan visual dengan melihat area jernih di sekitar sumuran menunjukkan tidak adanya pertumbuhan jamur. Luas zona hambat yang terbentuk menunjukkan adanya efek antijamur dari ekstrak daun kersen dan diukur menggunakan jangka sorong.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### a. Preparasi dan Ekstraksi Sampel

Penelitian ini diawali dengan pengambilan sampel. Sampel yang digunakan yaitu daun dari

tumbuhan kersen (*Muntingia calabura* L.), dipilih daun yang telah membuka sempurna dan terletak dibagian cabang atau batang yang menerima sinar matahari sempurna, hal ini dikarenakan daun yang berwarna hijau memiliki klorofil tinggi sehingga menghasilkan kandungan metabolit sekunder yang tinggi pula (Agoes, 2009).

Tahap selanjutnya dilakukan pembuatan simplisia sampel daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dengan cara daun kersen (*Muntingia calabura* L.) dibuat simplisia kering, pembuatan simplisia dengan cara ini dilakukan dengan suhu yang tidak terlalu tinggi, dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang (25<sup>0</sup> C), guna menghindari suhu yang terlalu tinggi yang dapat merusak kandungan senyawa aktifnya (Prasetyo dan Inorih, 2013).

Sampel yang telah kering kemudian diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi. Metode maserasi bertujuan untuk mengambil zat atau senyawa aktif yang terdapat pada suatu bahan menggunakan pelarut tertentu. Dalam mengekstrak zat aktif diperlukan metode yang sesuai dengan sifat bahan. Metode maserasi digunakan dengan mempertimbangkan sifat senyawa flavonoid yang relatif rentan terhadap panas sehingga dikhawatirkan akan merusak bahkan menghilangkan senyawa yang sedang diinginkan (Maulid dan Laily, 2015).

Proses ekstraksi dilakukan menggunakan metode maserasi, metode ini merupakan ekstraksi secara dingin tidak ada proses pemanasan

sehingga bahan alam pada daun kersen tidak menjadi terurai seperti senyawa flavonoid yang tidak tahan akan suhu tinggi. Ekstraksi secara dingin maserasi memungkinkan banyak senyawa aktif dari daun kersen dapat terekstraksi sepenuhnya (Istiqomah, 2013). Kemudian dilakukan maserasi selama 3 x 24 jam dengan menggunakan etanol 96% hingga seluruh simplisia daun kersen sebanyak 115,52 gram terendam. Perendaman dilakukan 3 x 24 jam, hal ini dikarenakan proses ekstraksi akan berlangsung optimal dengan tersedianya waktu kontak yang cukup antara pelarut dan sampel sehingga proses ekstraksi akan terjadi secara optimal (Yunita, 2015).

Pemilihan etanol sebagai cairan penyari karena etanol merupakan pelarut yang bersifat polar, dapat membentuk ikatan hidrogen antara molekul-molekulnya. Dalam pemisahannya juga mudah diuapkan sehingga mudah saat pemisahan dengan ekstrak, selain itu sifat polar dari etanol diharapkan dapat menarik senyawa yang bersifat polar yaitu flavonoid pada sampel daun kersen (Nurhasnawati, 2015).

Hasil maserasi kemudian dipekatkan dengan menggunakan alat *vacuum rotary evaporator* pada suhu 50<sup>0</sup> C untuk menguapkan etanol. *Vacuum rotary evaporator* menggunakan prinsip destilasi (pemisahan) dimana pada penurunan tekanan pada labu alas bulat dan pemutaran labu alas bulat berguna agar pelarut dapat menguap lebih cepat dibawah titik didihnya, sehingga antijamur yang

ada dalam ekstrak tidak rusak hingga diperoleh ekstrak kental etanol daun kersen (Yunita, 2015). Ekstrak kental yang diperoleh sebanyak 19,578 gram dengan hasil rendemen sebesar 16,95%. Nilai rendemen menunjukkan proses ekstraksi yang dipengaruhi oleh ukuran partikel sampel, metode ekstraksi, lama ekstraksi, dan jenis cairan penyari yang digunakan.

### b. Hasil Identifikasi Flavonoid Ekstrak Daun Kersen

Pemeriksaan senyawa flavonoid dilakukan dengan uji warna yaitu sampel ekstrak kental daun kersen dimasukkan dalam tabung reaksi kemudian tambahkan larutan asam klorida tambahkan serbuk logam magnesium, maka terjadi perubahan warna larutan menjadi oranye (Tabel 1).

Tabel 1 Hasil pemeriksaan senyawa flavonoid dalam ekstrak daun kersen.

Perlakuan	Gambar	Keterangan
Ekstrak etanol daun kersen + Asam Klorida + Serbuk Magnesium		Menghasilkan warna oranye (+)

Pemeriksaan sampel ekstrak etanol daun kersen positif mengandung senyawa flavonoid dengan terbentuknya warna oranye pada reaksi asam klorida pekat dan serbuk magnesium, melalui uji fitokimia, uji fitokimia didasarkan

pada identifikasi warna yang terbentuk karena terjadinya reaksi antara senyawa pada sampel dengan pereaksi spesifiknya yaitu asam klorida pekat yang dapat menghidrolisis flavonoid menjadi aglikonnya dengan menghidrolisis o-glikosil, flavonoid yang tereduksi dengan magnesium dan asam klorida pekat dapat memberikan warna merah, kuning atau oranye (Latifah, 2015). Hal ini sesuai bahwa ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) kaya akan kandungan flavonoid, flavon, dan flavanon (Nurhasanah, 2012). Diketahui bahwa flavonoid mempunyai aktivitas sebagai antijamur dengan mekanisme kerja menghambat pertumbuhan jamur yakni dengan menyebabkan gangguan permeabilitas membran sel jamur, gugus hidroksil yang terdapat pada senyawa flavonoid menyebabkan perubahan komponen organik dan transport nutrisi yang akhirnya akan mengakibatkan timbulnya efek toksik terhadap jamur (Nurlita, 2016).

### Hasil Pengujian Aktivitas Antijamur

Hasil pengujian aktivitas antijamur ekstrak etanol daun kersen dengan konsentrasi 5%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 75% terhadap jamur uji *Pityrosporum ovale* menunjukkan ekstrak dengan konsentrasi 75% memiliki daya hambat lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi lain (tabel 2).

Tabel 2 Hasil pengujian aktivitas antijamur ekstrak daun kersen terhadap jamur *Pityrosporum ovale*.

Konsentrasi Ekstrak Daun kersen (%)	1 (mm)	2 (mm)	3 (mm)	Rata-rata zona hambat (mm)
K + (Ketokonazol)	23,7	22,9	23,6	23,4
75	18,9	16,5	16,2	17,2
50	15,6	15,5	14,5	15,2
25	14,9	12,4	13,6	13,6
12,5	13,6	11,5	12,7	12,6
6,25	11,8	10,4	10,6	10,9
5	0	0	0	0
K – (DMSO)	0	0	0	0

Selanjutnya dilakukan pengujian aktivitas antijamur dari ekstrak etanol daun kersen terhadap jamur *Pityrosporum ovale* dengan metode difusi agar. Pengujian dilakukan dengan menggunakan berbagai varian konsentrasi yaitu 5%, 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 75%. Varian konsentarsi ini berdasarkan daya hambat sebelumnya pada penelitian sebelumnya yang menggunakan varian konsentrasi 70%, 80%, 90%, dan 100%, pada ekstrak etanol daun kersen memiliki zona hambat kemudian konsentrasi diturunkan hingga berhenti di konsentrasi 5%, namun pada konsentrasi 5% tidak memiliki daya hambat, sehingga konsentrasi aktivitas daya hambat ekstrak etanol daun kersen dimulai dari konsentrasi 6,25% hingga 75%. Daya hambat yaitu zona bening yang ada disekitar sumuran yang merupakan petunjuk adanya respon penghambatan pertumbuhan mikroba oleh suatu senyawa antimikroba dalam ekstrak (Pratiwi, 2008).

Pada pengujian ekstrak etanol daun kersen diencerkan dengan menggunakan pelarut

dimetilsulfoksida (DMSO) dengan pertimbangan bahwa pelarut ini tidak bersifat toksik dan tidak memiliki aktivitas antijamur terhadap jamur uji. Selain itu DMSO merupakan pelarut aprotik yang efektif mampu melarutkan bahan kimia organik maupun anorganik (Torokano, 2017). Pada pengujian digunakan *shampoo* ketokonazol sebagai kontrol positif, karena ketokonazol adalah derivat imidazol yang merupakan senyawa azol dan digunakan sebagai antijamur. Aktivitas antijamur obat-obat azol dihasilkan dari pengurangan sintesis ergosterol melalui penghambatan enzim-enzim sitokrom P450 jamur. Obat-obat azol spesifik karena afinitasnya lebih besar terhadap manusia. Ketokonazol dapat digunakan untuk dermatofitosis, kandidiasis kutan, pityriasis dan ketombe (Indriyanti, dkk, 2013).

Sebelum pengujian aktivitas antijamur, jamur uji dibuat dalam bentuk suspensi jamur yang tingkat kekeruhannya disesuaikan dengan standar 0,5 Mc. Farland I. Hal ini bertujuan untuk mengontrol jumlah koloni jamur uji melalui penyetaraan kekeruhan suspensi jamur uji menjadi  $1,5 \times 10^8$  CFU/mL.

Masing-masing konsentrasi ekstrak diujikan terhadap jamur uji *Pityrosporum ovale* dengan volume 50  $\mu$ L. 50  $\mu$ L disini sama untuk masing-masing sumuran pada varian konsentrasi, keseragaman volume pada tiap sumuran pada pengujian untuk memberikan kesetaraan volume pada tiap sumuran. Dari hasil pengujian dengan

nilai rata-rata diameter zona hambat terhadap jamur *Pityrosporum ovale* pada konsentrasi 6,25% sebesar 10,9 mm, konsentrasi 12,5% sebesar 12,6 mm, konsentrasi 25% sebesar 13,6 mm, konsentrasi 50% sebesar 15,2 mm dan konsentrasi 75% sebesar 17,2 mm. Hasil ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun

kersen memiliki aktivitas daya hambat paling besar pada konsentrasi 75% dengan rata-rata zona hambat sebesar 17,2 mm. semakin tinggi konsentrasi ekstrak maka semakin besar pula daya hambat yang dihasilkan. Pada ekstrak dengan konsentrasi 75% memiliki zona hambat tertinggi yaitu sebesar 17,2 mm masuk dalam kategori daya hambat kuat yaitu diameter zona hambat 11 – 20 mm (Kandoli, 2016).

## KESIMPULAN

- Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memiliki aktivitas antijamur pada *Pityrosporum ovale*.
- Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) memberikan daya hambat pada konsentrasi 6,25%, 12,5%, 25%, 50%, dan 75%. Pada konsentrasi ekstrak 75% memiliki daya hambat paling besar dibandingkan dengan konsentrasi lainnya yaitu sebesar 17,2 mm.

## SARAN

- Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk partisi dan isolasi senyawa kimia yang berperan

sebagai antijamur yang terdapat pada ekstrak etanol daun kersen.

- b. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui konsentrasi efektif untuk konsentrasi hambat minimum dan konsentarsi bunuh minimum ekstrak etanol daum kersen.

## DAFTAR PUSTAKA

- Agoes, G, (2009). Teknologi Bahan Alam. Edisi revisi dan perluasan. Penerbit ITB. Bandung.
- Anonim, (1979). Farmakope Indonesia Edisi III. Dirjen POM. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Anonim, (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Dirjen POM. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- Aini, N. (2015). Media Alternatif untuk Pertumbuhan Jamur Menggunakan Sumber Karbohidrat yang Berbeda. Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- Asih, A. (2009). Isolasi dan Identifikasi Senyawa Isoflavon dari Kacang Kedelasi (*Glycine max.*). Jurusan Kimia FMIPA. Universitas Udayana. Bukit Jimbaran.
- Brunton, L. L., Lazo, J.S dan Parker, K.L. (2006). *Goodman dan Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 11<sup>th</sup> Ed, The Megraw-Hill Companie, United States of Amerika.
- Cheng, D. S., Chen J. J., Hsinn H. L., (2006). Activation of Nitric Oxide Signaling Pathway Mediates Hypotensive Effect of *Muntingia calabura* L. Leaf Extract. *The American Journal of Chinese Medicine*. 34 (5):857–72.
- Davis W. and Stout. (1971). Disc Plate Methode of Microbiological Assay, *Microbiol.*22 : 659-665.
- Ganiswarna, S. dkk, (1995). Farmakologi dan Terapi Edisi IV. Gaya Baru. Jakarta.
- Hakim, A. R. (2009). Uji Potensi Antifungi Ekstrak Etanol Rimpang Kecombrang (*Nicolaia speciosa* Horan.) Terhadap *Trichopyhyton mantagrophytes* dan *Trichopyhyton rubrum*. Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Program Studi Farmasi.
- Hanin, E. (2014). Analisis Fitokimia. Penernit Buku Kedokteran. EGC. Jakarta.
- Harbone JB. (1987). Metode Fitokimia. Bandung. ITB.
- Indriyanti, N. Andyana, I. Sukandar, Y. (2013). Aktivitas Ekstrak Etanol dan Fraksi Akar Singawalang (*Petiveria alliacea* L.) terhadap Jamur Penyebab Ketombe Dengan Metode Broth Microdilution, Fakultas Farmasi. Universitas Mulawarman. Samarinda. Farmakologi-farmasi klinik. Sekolah Farmasi, ITB.
- Istiqomah, (2013). Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Perkolasi terhadap Kadar Piperin Buah Cabe Jawa (*Pyeris retrofracti*

- fructus*). Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah. Jakarta.
- Kandoli, F. Abijulu, J. Leman, M. (2016). Uji Daya Hambat Ekstrak Daun Durian (*Durio zybethinus*) Terhadap Pertumbuhan *Candida albicans* Secara In Vitro. Jurnal Ilmiah Farmasi. UNSRAT. Vol. 5 No. 1.
- Katzung, B. G. (1997). Farmakologi Dasar dan Klinik. Edisi IV. Fakultas Kedokteran. UNSRI. EGC. Jakarta.
- Kinghorn, D. (1987). Biologically Active Compounds From Plants With Reputed Medicinal And Sweetening Properties. *Journal of Natural Products*. Vol.50 : 1009-1024.
- Kuntorini, E., Fitriana, S., Astuti, D. (2013). Struktur Anatomi dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). PRODI Biologi. FMIPA. Universitas Lampung Mangkurat.
- Latifah, (2015). Identifikasi Golongan Senyawa Flavonoid dan Uji Aktivitas Antioksidan pada Ekstrak Rimpang Kencur (*Kaempferia galanga* L.) dengan Metode DPPH (1,1-Difenil-2 Pikrilhidrazil). Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang.
- Lestari, P. (2011), .Isolasi dan Identifikasi Komponen Kimia Ekstrak Etanol Buah Merah (*Pandanus conoideus* Lam.). Universitas Sebelas Maret. Surakarta.
- Lim, T. K. (2012). Edible Medicinal and Non - Medicinal Plant. London New York. Springer Dordrecht Heidelberg. Hal : 489-91.
- Magfirah, M. (2017). Formulasi Emulgel Ekstrak Terpurifikasi Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. Program Studi Farmasi. FMIPA UNTAD.
- Maulid R., dan Lily A. (2015). Kadar Total Pigmen Klorofil dan Senyawa Antosianin Ekstrak Kastuba (*Eupheria pulcherrima*) Berdasarkan Umur Daun. Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim. Malang
- Nugroho, S. S. (2008). Uji Banding Efektivitas Air Rendaman Kangkung (*Ipomea reptans*) Dengan Ketokonazol 2% Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* Pada Ketombe. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Nugroho, I. A. (2010). Lokakarya Nasional Tumbuhan Obat Indonesia. Edisi ke-2, *Apforgen*. Bogor.
- Nurlita, F. (2016). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Pacar Air (*Impatiens basamina* Linn.) Terhadap Jamur *Pityrosporum ovale*. Program Studi D III Farmasi. Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Muhammadiyah. Ciamis.
- Nurhasnawati H, (2015), Perbandingan Pelarut Etanol dan Air Pada Pembuatan Ekstrak Umbi Bawang Tiwai (*Eleutherine Americana* Merr.) Menggunakan Metode

- Maserasi, Jurnal Ilmiah, Akademi Farmasi, Samarinda.
- Nurhasanah, N. (2012). Isolasi Senyawa Antioksidan Ekstrak Metanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). Universitas Jenderal Achmad Yani. Cimahi.
- Pervical, M. (1998). *Antioxidant. Clinical Nutrition Insights* (NUT). 031:96 Rev. 10/98.
- Preethi, K., Sasikumar, JM., and Chandramohan. (2011). Phytochemical studies on *Muntingia calabura* L. fruits from Tamil Nadu. India. *International Journal of Biotechnology Biochemistry*.
- Preethi, K., Premasudha P., and Keerthana K. (2012). Anti – Inflammatory activity of *Muntingia calabura* fruits. *Pharmacognoc journal*. 4 (30) : 51-56.
- Pratiwi, S. T. (2008). *Mikrobiologi Farmasi*. Erlangga. Jakarta.
- Prasetyo, dan Inorih, E. (2013). *Pengelolaan Budidaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*. Badan Penerbitan Fakultas Pertanian. UNIB. Bengkulu.
- Putri, C. A. (2016). Efektivitas Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Penurunan Kadar Kolesterol Total Tikus Putih Jantan (*Rattus novergicus* L.) yang Diinduksi Pakan Tinggi Lemak. Fakultas MIPA. Farmasi. UNTAD. Palu.
- Puspitasari, Y. (2008). Uji Banding Efektivitas Merang (*Rice straw*) 50% dengan Ketokonazol 2% Secara In Vitro Terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale* Pada Ketombe. Fakultas Kedokteran. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Rerung, F. (2016). Isolasi Senyawa Flavonoid Ekstrak Biji Pinang Merah (*Areca vestiaria* Giseke) dan Uji Sitoksisitasnya Melalui Uji *Brine Shirimp Lethality Test* (BSLT). Universtitas Tadulako, Palu.
- Roller, S. (2003). *Natural Antimicrobials for the Minimal Processing of Foods*. Washington DC: CRC Press. Pp. 211.
- Santoso, Soemardini, dan Rusmayanti. (2009). Ekstrak etanol daun kersen (*Muntingia calabura* L.) Sebagai antimikroba terhadap bakteri *Salmonella Typhi* secara in vitro. Program Studi Pendidikan Dokter FKUB. Malang; 1-10.
- Sari, L.O.R.K., (2006). Pemanfaatan Obat Tradisional dengan Pertimbangan Manfaat dan Keamanan. *Majalah Ilmu Kefarmasian UI*. 03:01 – 07.
- Suprianto, (2008). Potensi Ekstrak Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.) Sebagai Anti *Streptococcus mutan*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Institut Pertanian Bogor. Bogor.
- Sutrisno, F. (2012). Uji Banding Efektivitas Ekstrak Rimpang Lengkuas (*Alpina galanga*) 100% dengan Zinc Pyrithione 1% terhadap Pertumbuhan *Pityrosporum ovale*

- pada Penderita Berketombe. Universitas Diponegoro. Semarang.
- Tjay, T. H; dan Rahardja K. (2007). Obat- obat Penting. Gramedia. Jakarta.
- Tjitrosoepomo, G. (1991). Taksonomi Tumbuhan (*Spermatophyta*). Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Torokano, S. (2017). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Jarak Merah (*Jatropha gossypifolia* L.) terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. Farmasi. FMIPA. UNTAD. Palu.
- Utama, R. (2011). Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Mencit Diabetes Akibat Induksi Aloksan. Fakultas Farmasi. Universitas Jember.
- Voight, R. (1994). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi. Gajah Mada University Press. Yogyakarta.
- Yp Arum., Supartono., dan Sudarmin. (2012). Isolasi dan Uji Daya Antimikroba Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura*). Jurnal MIPA Universitas Semarang. 35 (2):165-174.
- WHO. (2003). Traditional medicine. <http://www.who.int/mediacentre/factsheets/fs134/en/>. (Juni 2012)
- Winarsi, H. (2014). Antioksidan Daun Kapulaga. Aplikasinya dalam bidang kesehatan. Graha Ilmu. Yogyakarta.
- Yunita, S.M, (2015). Fraksinasi dan Aktivitas Anti *Staphylococcus aureus* Ekstrak Kulit Buah Mentah Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* Var. sapientum). Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Universitas Tadulako. Palu.
- Zakaria, Z. A., et al. (2007). Antinociceptive, anti-inflammatory and antipyretic effects of *Muntingia calabura* aqueous extract in animal models. J. Nat. Med. 61: 443-8.
- Zakaria, ZA. (2006). The in vitro antibacterial activity of *Muntingia calabura* extracts. Internasional journal of Pharmacology. 2(4):439-442.
- Zakaria, Z.A., et al, (2010). In vitro antimicrobial activity of *Muntingia calabura*. African Journal of Microbiology Research. 4 (4):304-8
- Zakaria, ZA., et al. (2011). In vitro antiproliferative and antioxidant activities of the extracts of *Muntingia calabura* leaves. The American journal of Chinese medicine. 39. 183.
- Zakari, ZA., et al (2014). Antinociceptive activity of methanolic extract of *Muntingia calabura* leaves : further elucidation of the possible mechanism. BMC Complementary and Alternative Medicine, 14:63.

# Aktivitas Ekstrak Daun Rumput Belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Liza Wardani<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>, Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

This study aims to determine the activity of the Indian goosegrass extract (*Eleusine indica* (L.) Gaertn) on the healing process of cuts and to identify the effective concentration in healing cuts. The tested animals for this study were white rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 4 test groups. The cut on each rat was made parallel to the long spine of 4 cm and 2 mm in depth, group I was given vaselin base without extract (negative control), group II, III, and IV were the Indian goosegrass extract of 5%, 7.5% and 10% concentrations, respectively. In terms of measurement, vernier caliper was used and it was conducted daily for 14 days. The data obtained were analyzed using One way Anova and followed by Post Hoc Duncan test. The result indicates that the Indian goosegrass extract contributes on healing cuts in white rats. The effective concentration is 10%.

Keywords: the Indian goosegrass extract (*Eleusine indica* (L.) Gaertn), cuts.

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) terhadap penyembuhan luka sayat serta mengetahui konsentrasi yang efektif terhadap penyembuhan luka sayat. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 4 kelompok uji. Setiap tikus dibuat sayatan sejajar tulang punggung dengan panjang 4 cm dan kedalaman 2 mm, kelompok uji I diberi basis vaselin tanpa ekstrak (kontrol negatif), kelompok uji II, III, dan IV diberi sediaan ekstrak daun rumput belulang dengan konsentrasi masing-masing 5%, 7,5%, dan 10%. Pengukuran panjang luka sayat menggunakan alat jangka sorong dilakukan setiap hari selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan One way Anova dan dilanjutkan uji Post Hoc Duncan. Hasil statistik menunjukkan bahwa ekstrak daun rumput belulang memiliki aktivitas dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Konsentrasi yang efektif adalah konsentrasi 10%.

Kata kunci : Ekstrak Daun Rumput Belulang (*Eleusine indica* L. Gaertn), Luka sayat

## PENDAHULUAN

Luka merupakan bagian dari kehidupan suatu makhluk hidup. Luka dapat terjadi pada sistem kehidupan di tingkat manapun seperti pada sel, jaringan, organ ataupun organisme (Martin dan Alexander, 2017). Luka sayat merupakan luka akut akibat benda tajam (Damayanti, 2015).

Penyembuhan luka terdiri dari beberapa tahap, yaitu di antaranya adalah inflamasi, destruktif,

proliferasi dan maturasi. Pada tahap respon inflamasi dimulai saat terjadinya luka. Ditahap tersebut terjadi proses hemostatis yang ditandai dengan pelepasan histamine dan mediator lain lebih dari sel-sel yang rusak, disertai proses peradangan dan migrasi sel darah putih ke daerah yang rusak. Kemudian pada tahap destruktif terjadi pembesaran jaringan yang mati oleh leukosit polimorfonuklear dan makrofag. Lalu pada tahap proliferasi, pembuluh darah baru

diperkuat oleh jaringan ikat dan menginfiltrasi luka. Kemudian pada tahap maturasi, terjadi re-epitalisasi, kontraksi luka, dan organisasi jaringan ikat (Musrifatul dan Aziz, 2008).

Luka dapat ditangani secara medis maupun tradisional. Secara medis, luka dapat ditangani dengan tetap memperhatikan tiga tahap, yakni mencuci luka, membuang jaringan mati, dan memilih balutan. Mencuci luka bertujuan menurunkan jumlah bakteri dan membersihkan sisa balutan lama bertujuan untuk membuang jaringan dan sel mati dari permukaan luka (Ronald, 2015). Sedangkan secara tradisional, ramuan tradisional dapat digunakan untuk mengobati luka (Tjok dan Indri, 2013). Beberapa macam tanaman untuk ramuan tradisional yang bisa digunakan untuk penyembuhan luka seperti lidah buaya, lengkuas dan tanaman ekor kucing (Priyato dan Tri, 2014). Selain tanaman, tumbuh-tumbuhan liar pun juga dapat digunakan sebagai obat tradisional seperti tumbuh-tumbuhan dari suku rerumputan (famili Poaceae) yang memiliki potensi dan kegunaan dalam kehidupan sehari-hari, salah satunya dapat digunakan sebagai bahan obat (Solikin, 2004).

Menurut hasil penelitian oleh Solikin 2004 tentang “Jenis-jenis Tumbuhan Suku Poaceae di Kebun Raya Purwodadi”, terdapat beberapa jenis tumbuhan yang termasuk suku Poaceae (rerumputan). Di antaranya adalah *Cynodon dactylon* (L.) Pers., *Oryza sativa* forma *mutica* dan *Eleusine indica* (L.) Gaertn.. Dari beberapa tumbuhan suku Poaceae (rerumputan) tersebut, ada beberapa yang telah diteliti memiliki aktivitas

untuk penyembuhan luka, salah satunya yang telah diteliti adalah *Cynodon dactylon* (L.) Pers.. Hasil penelitian oleh Kaliyaperumal 2013 tentang menjelaskan bahwa *Cynodon dactylon* (L.) Pers. terbukti berpotensi untuk penyembuhan luka sayat. Selain itu, *Cynodon dactylon* (L.) Pers. juga memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antimikroba dan antidiabetes. Sehingga jenis tumbuhan suku Poaceae (rerumputan) lainnya seperti *Oryza sativa* forma *mutica* dan *Eleusine indica* (L.) Gaertn. kemungkinan besar memiliki potensi untuk penyembuhan luka sayat, antiinflamasi, antimikroba maupun antidiabetes.

Rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) merupakan salah satu kelompok dari tumbuhan suku rerumputan yang hidup dengan liar di Indonesia khususnya pada daerah Sulawesi Tengah. Rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) berasal dari Afrika, tetapi lama dinaturalisasi di tempat lain, termasuk Amerika Selatan, Mikronesia, Amerika Samoa dan sebagian besar pulau Pasifik lainnya dari daerah tropis hingga daerah subtropis. Sama seperti *Cynodon dactylon* (L.) Pers., rumput ini telah diteliti memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi, antimikroba dan antidiabetes (Lim, 2016). Tetapi sampai saat ini belum dilakukan penelitian tentang aktivitas rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) terhadap penyembuhan luka sayat. Sehingga berdasarkan uraian di atas, hal itulah yang melatarbelakangi penulis untuk melakukan penelitian mengenai uji aktivitas ekstrak daun rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) terhadap luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## METODE PENELITIAN

### Alat dan Bahan

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, cawan porselen, gelas ukur (IWAKI PIREX®), batang pengaduk, corong (IWAKI PIREX®), wadah meserasi, erlenmeyer (IWAKI PIREX®), wadah penguap, labu takar (IWAKI PIREX®), neraca analitik (PIONER®), surgical blade, *Vacuum Rotary Evaporator* (EYELA®), alat pengukur, jangka sorong, kandang tikus, timbangan hewan (OHAUS®), penggaris, spidol, cawan petri, alat pencukur rambut, pot salep, sudip, lumpang dan alu dan wadah sampel. Bahan yang digunakan yaitu rumput belulang (*Eleusine indica* L. Gaertn.), pellet (makanan tikus), akuades, asam pikrat, air panas, kloroform, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat, etanol 96%, aluminium foil, kapas, vaselin flavum, betadin salep 10 g, ketamin, alkohol 70%, kapas, serbuk Mg, HCl, FeCl<sub>3</sub> 1% dan 5%, HCl 2 N, pereaksi Mayer, Wegner, Dragendorff dan pakan hewan.

### Metode

Jenis penelitian ini adalah eksperimen laboratorium dimana daun rumput belulang yang telah disortasi dan dihaluskan kemudian diekstraksi dengan metode maserasi, setelah itu diuji aktivitas ekstrak daun rumput belulang terhadap penyembuhan luka sayat pada hewan uji tikus putih. Rancangan penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 4 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi ekstrak daun rumput belulang yaitu 5%, 7,5%, dan 10%. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka

kemudian dianalisis secara statistik dengan uji One Way Anova yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc pada taraf kepercayaan 95%.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia

No.	Komponen Senyawa	Hasil Identifikasi
1.	Saponin	(-)
2.	Tanin	(-)
3.	Fenolik	(+)
4.	Flavonoid	(+)
5.	Alkaloid	(-)

Keterangan:

- + = Ekstrak mengandung golongan senyawa yang diuji
- = Ekstrak tidak mengandung golongan senyawa yang diuji

Pada tabel di atas, hasil penapisan fitokimia yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak daun rumput belulang positif mengandung flavonoid dan fenol.

Pengujian efek sediaan ekstrak daun rumput belulang terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih ini dibagi dalam 4 kelompok hewan uji, yaitu kelompok pertama sebagai kontrol negatif, kelompok kedua untuk konsentrasi 5%, kelompok ketiga untuk konsentrasi 7,5%, dan kelompok keempat untuk konsentrasi 10%. Bahan pembawa yang digunakan pada ketiga konsentrasi ekstrak tersebut adalah vaselin. Dimana vaselin berfungsi sebagai basis untuk sediaan dengan tipe m/a (minyak dalam air). Sediaan dengan basis vaselin memiliki berbagai keuntungan yaitu mudah menyebar rata, praktis dalam pemakaiannya, mudah dibersihkan atau dicuci, cara kerja berlangsung pada jaringan

setempat dan tidak lengket dalam penggunaannya (Ansel, 1989).

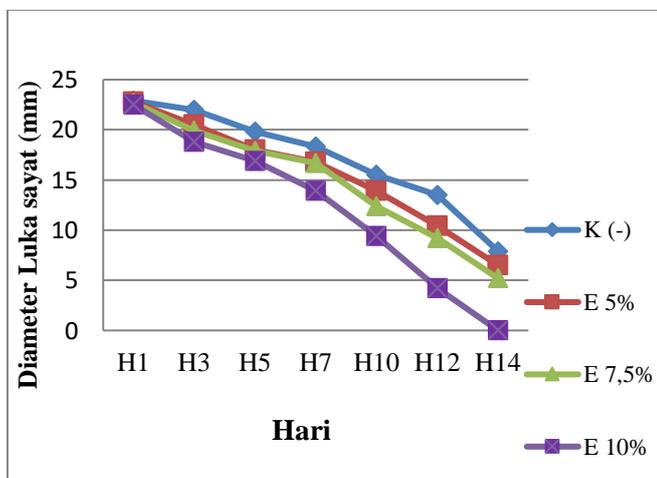
Tabel 2. Hasil Pengamatan Penyembuhan Panjang Luka Sayat

Kelompok Perlakuan	Diameter Luka Sayat (mm) Hari ke-						
	H1	H3	H5	H7	H10	H12	H14
Kelompok Negatif	22,9	22	19,8	18,3	15,5	13,5	7,9
Kelompok 5%	22,8	20,5	18,0	16,8	13,9	10,4	6,5
Kelompok 7,5%	22,7	19,9	17,9	16,7	12,4	9,2	5,2
Kelompok 10%	22,5	18,8	16,9	13,4	9,4	4,2	0

Keterangan:

- H1 = Diameter luka sayat hari ke-1
- H3 = Diameter luka sayat hari ke-3
- H5 = Diameter luka sayat hari ke-5
- H7 = Diameter luka sayat hari ke-7
- H10 = Diameter luka sayat hari ke-10
- H12 = Diameter luka sayat hari ke-12
- H14 = Diameter luka sayat hari ke-14

Pengukuran diameter luka sayat digunakan alat jangka sorong dengan cara mengukur diameter luka. Dimana pengukuran diameter luka sayat dilakukan dari hari pertama penyayatan hingga hari ke-14. Pada tabel diatas dapat dilihat panjang luka sayat dari hari ke-1 hingga hari ke-14. Adapun panjang luka sayat terkecil yaitu pada kelompok kontrol 10%.



Gambar 1. Grafik Diameter Luka sayat

Tabel 3. Persentase Penyembuhan Luka Sayat

Keterangan:

- H3= Persentase penyembuhan luka hari ke-3
- H5= Persentase penyembuhan luka hari ke-5
- H7= Persentase penyembuhan luka hari ke-7
- H10= Persentase penyembuhan luka hari ke-10
- H12= Persentase penyembuhan luka hari ke-12

Kelompok Perlakuan	Persentase Penyembuhan Luka Sayat (%) Hari ke-					
	H3	H5	H7	H10	H12	H14
Kelompok Negatif	3,91	11,74	20,07	37,59	41,04	65,48
Kelompok 5%	10,07	21,04	26,30	39,04	54,38	71,48
Kelompok 7,5%	12,29	21,14	25,10	45,39	59,77	77,53
Kelompok 10%	16,39	25,35	40,61	58,05	81,38	100

H14= Persentase penyembuhan luka hari ke-14

Berdasarkan hasil pengukuran diameter luka sayat pada tikus putih dapat dilihat bahwa hanya kelompok konsentrasi tertinggi yaitu 10% yang memiliki efektifitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih dibandingkan dengan konsentrasi 5% dan 7,5%. Dimana pada konsentrasi 10% menunjukkan persentase penyembuhan luka sebesar 100%. Sedangkan pada kelompok kontrol negatif, konsentrasi 5% dan 7,5% menunjukkan persentase sebesar 65,68%, 71,48% dan 77,53%.

Untuk melihat perbedaan antara kelompok kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan SPSS, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan tujuan untuk menilai data pada sebuah kelompok atau variabel, apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Uji statistik normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah Kolmogorov Smirnov dan Shapiro Wilk dimana hasilnya menunjukkan data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan Homogeneity Of Variances didapatkan bahwa nilai  $\text{sig} > \alpha$  (data homogen). Selanjutnya dilakukan uji Anova karena uji normalitas dan homogenitas terpenuhi.

Hasil uji Anova menunjukkan  $H_0$  ditolak (ada perbedaan) dimana  $\text{sig} < \alpha$ , maka uji lanjut (Post Hoc Test) harus dilakukan. Uji lanjut yang digunakan adalah uji Duncan untuk menentukan mana yang berbeda bermakna dan mana yang tidak bermakna antara masing-masing kelompok. Hasil analisis ekstrak daun rumput belulang dengan konsentrasi 5%, 7,5% dan 10% terdapat perbedaan secara bermakna antara ketiga konsentrasi tersebut. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 10% merupakan konsentrasi yang efektif dalam penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih dibandingkan dengan konsentrasi 7,5% dan 5%.

Hasil analisis statistik yang diperoleh, menunjukkan bahwa ekstrak daun rumput belulang memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun rumput belulang. Menurut Noorhamdani et al (2012) senyawa flavonoid dapat berperan sebagai antimikroba yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Flavonoid juga bersifat antiinflamasi sehingga dapat mengurangi peradangan serta membantu mengurangi rasa sakit, bila terjadi pendarahan atau pembengkakan pada luka. Selain itu, flavonoid bersifat antibakteri dan antioksidan serta mampu meningkatkan kerja sistem imun karena leukosit sebagai pemakan antigen lebih cepat dihasilkan dan sistem limfoid lebih cepat diaktifkan. Adapun senyawa fenol memiliki kemampuan untuk membentuk senyawa kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen, sehingga dapat merusak membran sel bakteri (Eka, 2014).

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai uji aktivitas ekstrak daun rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak daun rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).
2. Konsentrasi 10% pada ekstrak daun rumput belulang (*Eleusine indica* (L.) Gaertn.) merupakan dosis efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*).

## DAFTAR PUSTAKA

- Ansel. (1989). *Pengantar Bentuk Sediaan Farmasi*. UI Press: Jakarta.
- Damayanti. (2015). *Panduan Dasar Keterampilan Kebidanan*. Deepublish Publisher: Yogyakarta.
- Eka, O. R. (2014). *Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Pepaya (Carica Papaya) 100% Terhadap Waktu Penyembuhan Luka*. Dentino Jurnal Kedokteran Gigi Vol. 2 162-166.
- Joseph & Luther, (2010). *Wound Healing Evidence-Based Management 4 Edition*, F.A. Davis Company. All right reserved: America.
- Kaliyaperumal et al, (2013). *Cynodon dactylon (L.) Pers.: An updated review of its phytochemistry and pharmacology*. Academic Journals Vol. 7: 3477-3483.

- Lim, (2016). *Edible Medicinal and Non-Medicinal Plants Volume 11*, Springer International Publishing Switzerland: London.
- Martin, L. Y. dan Alexander, G. *Bioengineering In Wound Healing A System Approach*, World Scientific Publishing: London.
- Musrifatul, U. & A. Aziz, A. H. (2008). *Keterampilan Dasar Praktik Klinik untuk Kebidanan*, Edisi 2, Salemba Medika: Jakarta.
- Noorhamdani, As. R. Setyohadi, Akmal Fawzy Y. U. (2012). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (Andrographis foliolosa (Ten) Steenis) Sebagai antimikroba terhadap bakteri Klebsiella pneumoniae secara In Vitro*. Pendidikan Dokter FKUB.
- Priyato & Tri, (2014). *Pengobatan Herbal untuk Penyakit Ringan*, Graha Ilmu: Yogyakarta.
- Ronald, W., K., *Perawatan Luka Kronis dengan Metode Modern Dressing*, Journal CDK-230/Vol. 42:548.
- Solikin, (2004). *Jenis-jenis Suku Poaceae di Kebun Raya Purwodadi*, Jurnal Biodiversitas, Volume 5. (1): 23-27.
- Tjok G. K. & Indri, Y. (2013). *Sehat Holistik Secara Alami*, Qanita, Bandung.

# Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Pepolo (*Bischofia javanica* Blume) terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang Diinduksi Putih Telur

Mawahizah<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>, Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

This study was conducted regarding the anti-inflammatory activity of ethanol extract from java cedar leaf (*Bischofia javanica* Blume) on egg white-induced male white rat (*Rattus norvegicus* L.). This study aims to determine the activity and the effective dosage of the extract as anti-inflammatory. The extract was prepared by maceration method using 96% ethanol solvent. The anti-inflammatory activity was divided into 5 treatment groups. Each group consists of 5 white rats. The first group (negative control) was given 0.5% Na CMC suspension; the second group (positive control) was given diclofenac Na 0.9 mg/KgBB; while the 3rd, 4th, and 5th groups were given java cedar leaf extract of 80 mg/KgBB, 160 mg/KgBB, and 320 mg/KgBB, respectively. Each rat was induced inflammation using a 0.1 ml egg white by subplantar. The inflammatory volume was measured using plethysmometer for 6 hours with 60 minute interval. The data were analyzed statistically using ANOVA (*analysis of variance*). The data shows that all groups with dosage extract variations of 80, 160 and 320 mg/KgBB indicated anti-inflammatory activity; and the effective dosage is 80 mg/KgBB.

Keyword: Antiinflammation, *Bischofia javanica* Blume, White egg, Inflammation Volume.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian ini mengenai aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi putih telur. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan dosis efektif ekstrak sebagai antiinflamasi. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Aktivitas antiinflamasi yang dilakukan dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus putih. Kelompok pertama (kontrol negatif) diberikan 0,5% suspensi Na CMC; kelompok kedua (kontrol positif) diberikan Na diklofenak 0,9 mg/KgBB; sedangkan kelompok ke-3, ke-4, dan ke-5 secara berturut-turut diberikan ekstrak daun pepolo sebesar 80 mg/KgBB, 160 mg/KgBB, dan 320 mg/KgBB. Masing-masing tikus diinduksi radang menggunakan putih telur 0,1 ml secara subplantar. Volume radang diukur menggunakan alat *pletismometer* dilakukan selama 6 jam dengan interval waktu 60 menit. Data dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA (*analysis of variance*). Data yang diperoleh menunjukkan bahwa semua kelompok dengan variasi dosis ekstrak 80, 160 dan 320 mg/KgBB memiliki aktivitas antiinflamasi. Dan dosis yang efektif adalah 80 mg/KgBB.

Kata kunci : Anti-inflamasi; *Bischofia javanica* Blume; Putih telur; Volume radang.

## PENDAHULUAN

Inflamasi merupakan suatu respon utama terhadap sistem kekebalan tubuh akibat dari infeksi dan iritasi yang disebabkan oleh virus atau bakteri saat terjadi cedera atau kerusakan jaringan (Harmanto, 2012). Inflamasi berfungsi untuk menghancurkan, mengurangi, atau melokalisasi

(sekuster) baik agen yang merusak maupun jaringan yang rusak (Agustina, 2015). Proses pada saat inflamasi biasanya terdapat gejala-gejala umum yang sering dialami, di antaranya yaitu *rubor* (kemerahan), *kalor* (panas), *dolor* (nyeri), *tumor* (pembengkakan) dan *functio laesa*

(hilangnya fungsi) di bagian tubuh yang cedera (Harmanto, 2012).

Inflamasi dapat ditangani secara medis maupun secara tradisional, secara medis dapat ditangani dengan menggunakan obat (nonsteroid anti-inflammatory drugs, NSAID) sering meredakan nyeri untuk waktu yang signifikan. Selain itu, sebagian besar dari analgesik nonopioid (aspirin, dan sebagainya) memiliki efek anti-inflamasi sehingga mereka dapat digunakan untuk mengobati penyakit peradangan akut atau kronik (Katzung, 2013). Penanganan inflamasi secara tradisional dapat menggunakan tanaman tradisional seperti tanaman bungli, daun duduk, daun gamet, daun jintan, gadung, akar manis, temu lawak, cabai jawa, ajeran (Prapti, 2008).

Salah satu tanaman obat yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan antiinflamasi adalah daun pepolo karena berdasarkan hasil penelitian dari Rajbongshi, 2014 daun pepolo umumnya digunakan untuk pengobatan sakit tenggorokan dan radang. Daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder dari golongan flavonoid, saponin dan tanin. Beberapa metabolit sekunder yang bersifat antiinflamasi yakni flavonoid, saponin dan tanin. Dimana, peran ketiga dari metabolit sekunder pada inflamasi yakni dengan menghambat metabolisme asam arakidonat dan menghambat pembentukan eksudat (Nuri dkk, 2011).

Berdasarkan uraian di atas, untuk itu perlu dilakukan pembuktian secara ilmiah terkait aktivitas antiinflamasi pada daun pepolo. Sehingga peneliti tertarik melakukan uji aktivitas

antiinflamasi ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksi putih telur.

## METODE PENELITIAN

Rancangan penelitian yang digunakan adalah rancangan acak lengkap pola searah. Termasuk pola searah karena variabel bebas pada penelitian ini hanya ada tiga dosis ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume), yang menentukan variabel terikat, yaitu efek antiinflamasi yang ditunjukkan dengan parameter volume udem kaki tikus.

**Alat-alat Penelitian :** Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *pletismometer*, gelas ukur (IWAKI PIREX®), cawan porselin, lumpang dan alu, batang pengaduk, labu takar (IWAKI PIREX®), neraca analitik (CTN®), bejana maserasi, *rotary evaporator* (EYELA®), kandang tikus, sonde oral, tabung reaksi (IWAKI PIREX®), rak tabung, blender, masker, handscoon, *hot plate* (Vendille®), gelas piala (IWAKI PIREX®), kapas, pipet tetes, kertas saring, timbangan hewan (OHAUS®), saringan dan kamera.

**Bahan Penelitian :** Ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume), etanol 96%, Na CMC, akuades, putih telur, Natrium diklofenak, NaCl 0,9%, akuades, serbuk Mg, HCl, NaOH 2%, kloroform, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, asam asetat, FeCl<sub>3</sub> 2 %, reagen Dragendorff, reagen Wagner, reagen Mayer, kapas, aluminium foil, tisu, dan pakan hewan.

## Metode

### Pengujian Aktivitas Antiinflamasi

Pada hari pengujian, semua hewan dipuaskan lalu ditimbang dan diberi tanda pada kaki kirinya. Kemudian diukur volume dengan menggunakan *pletismometer*. Data yang diperoleh dicatat volume awal ( $V_0$ ) yaitu volume kaki sebelum diberi obat dan diinduksikan dengan putih telur. Masing-masing tikus diberi suspensi bahan uji secara oral sesuai dengan kelompoknya. Satu jam kemudian kepada masing-masing kelompok perlakuan diinduksi secara subplantar dengan 0,1 ml putih telur, setelah 60 menit dilakukan pengukuran dengan *pletismometer*. Dicatat volume kaki tikus ( $V_t$ ) sebagai volume kaki setelah diberi obat dan diinduksi dengan putih telur. Pengukuran dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit.

### Analisis Data

Data hasil penelitian diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk*. Data dikatakan terdistribusi normal jika  $p > 0,05$ . Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (Uji *Levene*), nilai  $p > 0,05$  berarti data yang didapatkan homogen. Kemudian dianalisis secara statistik menggunakan metode ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan tingkat kepercayaan 95%. Dilanjutkan dengan uji Duncan untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Ekstraksi

Hasil maserasi simplisia daun pepolo dengan bobot 757,69 gram menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 liter diperoleh ekstrak kental

24,39 gram dengan hasil rendemen yang diperoleh yaitu 3,22%.

### Hasil Penapisan Fitokimia

Hasil penapisan fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.1 berikut.

Tabel 1.1 Hasil Penapisan

No	Golongan Senyawa	Hasil Identifikasi
1.	Flavonoid	+
2.	Fenolik	+
3.	Saponin	+
4.	Alkaloid	+
5.	Tanin	+

Keterangan :

+ : Positif

- : Negatif

### Hasil Evaluasi Efek Aktivitas Antiinflamasi

Tabel 1. Persen radang rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan menggunakan *pletismometer*.

Nilai rerata  $\pm$  SD persen radang (%) dan Menit Ke 60-360

	60	120	180	240	300	360
KN	57,04 $\pm$ 4,07	65,96 $\pm$ 6,03	69,97 $\pm$ 5,32	58,55 $\pm$ 7,79	63,25 $\pm$ 6,13	60,49 $\pm$ 3,52
ND	61,27 $\pm$ 6,59	57,16 $\pm$ 5,40	47,72 $\pm$ 6,24	36,84 $\pm$ 6,75	24,57 $\pm$ 8,07	20,39 $\pm$ 9,82
EDP 80	59,50 $\pm$ 13,34	58,45 $\pm$ 12,41	55,69 $\pm$ 15,58	43,00 $\pm$ 6,90	32,39 $\pm$ 6,13	27,52 $\pm$ 6,66
EDP 160	68,38 $\pm$ 18,03	57,98 $\pm$ 6,06	38,33 $\pm$ 8,06	31,54 $\pm$ 5,03	22,46 $\pm$ 9,88	11,72 $\pm$ 9,46
EDP 320	75,86 $\pm$ 24,73	52,19 $\pm$ 8,73	48,57 $\pm$ 4,86	40,34 $\pm$ 6,64	35,43 $\pm$ 6,72	24,27 $\pm$ 6,76

Keterangan : KN = Kontrol Negatif  
ND = Natrium Diklofenak  
EDP 80 = Ekstrak Daun Pepolo 80 mg/KgBB  
EDP 160 = Ekstrak Daun Pepolo 160 mg/KgBB  
EDP 320 = Ekstrak Daun Pepolo 320 mg/KgBB

Tabel 2 Jumlah persen volume radang selama 6 jam

Kelompok Perlakuan	Persen radang selama 6 jam <i>Pletismometer</i>
Kontrol Negatif	62,55 $\pm$ 1,54 <sup>b</sup>
Kontrol Positif	41,33 $\pm$ 1,57 <sup>a</sup>
EDP 80mg/KgBB	46,09 $\pm$ 4,09 <sup>a</sup>
EDP 160mg/KgBB	38,40 $\pm$ 4,62 <sup>a</sup>
EDP 320mg/KgBB	46,11 $\pm$ 7,45 <sup>a</sup>

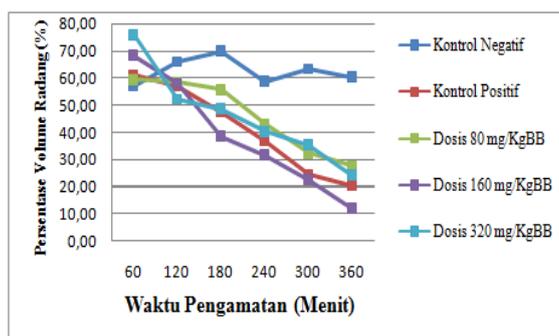
Ket : 1. Abjad yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan.

2. Abjad yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan.

## Pembahasan

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus* L.) yang diinduksikan dengan putih telur secara subplantar pada telapak kaki tikus. Penggunaan hewan uji tikus jantan lebih didasarkan pada pertimbangan bahwa tikus jantan memiliki kondisi hormonal yang relatif stabil dibandingkan dengan tikus betina dan juga tingkat stres pada tikus betina lebih tinggi dibandingkan dengan tikus jantan (Suhendi, *et al.*, 2011). Penginduksian putih telur akan mengakibatkan udem pada kaki tikus, udem yang ditimbulkan diukur 60 menit setelah penginduksian putih telur dan pengukuran udem dilakukan setiap 60 menit selama 360 menit.

Berdasarkan hasil penelitian pada Tabel 1 terlihat kelompok kontrol positif, EDP 80 mg/KgBB, EDP 160 mg/KgBB, dan EDP 320 mg/KgBB mengalami penurunan rata-rata persen radang tertinggi pada menit ke 180 sampai menit ke 360. Pada kontrol negatif, terjadi kenaikan persen radang terus-menerus pada menit ke 60 sampai menit 180 menurun dan pada menit ke 240 naik kembali pada menit 300 sampai 360.



Gambar 1. Grafik persen penurunan radang rata-rata telapak kaki tikus tiap waktu pengamatan.

Grafik persen penurunan radang kelompok kontrol positif EDP 80 mg/KgBB, 320 mg/KgBB berada di antara kurva kelompok EDP 160 mg/KgBB dan kontrol negatif. Hal ini memperlihatkan bahwa persen radang lebih kecil dibandingkan kontrol negatif namun lebih besar dibandingkan kelompok EDP 160 mg/KgBB.

Berdasarkan hasil perhitungan persentase radang diperoleh bahwa kelompok kontrol positif, ekstrak etanol daun pepolo dengan variasi dosis 80 mg/kgBB, 160 mg/kgBB, 320 mg/kgBB memiliki daya hambat pembentukan radang dengan persen radang berturut-turut  $46,09\% \pm 4,09\%$ ,  $38,40\% \pm 4,62\%$ ,  $46,11\% \pm 7,45\%$  (Tabel 1). Dari variasi dosis yang digunakan pada penelitian ini maka perlunya juga melihat pengujian toksisitas sebagai acuan dalam penggunaan tumbuhan Pepolo sebagai obat herbal di masyarakat, untuk menghindari penggunaan berlebihan yang dapat menyebabkan keracunan. Maka dapat dilihat rujuk penentuan dosis ke LD<sub>50</sub> yaitu sebesar 3,91 g/KgBB (Ihwan, 2018). Berdasarkan data yang diperoleh bahwa persen penurunan radang yang dihasilkan oleh dosis 160 mg/KgBB lebih besar dibandingkan dosis 320 mg/KgBB, seharusnya meningkatnya dosis obat sejalan dengan respon yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis obat, peningkatan respon pada akhirnya menurun karena sudah tercapainya dosis efektif. Hal ini disebabkan karena komponen senyawa pada bahan obat alam tidaklah tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa metabolit sekunder yang memberikan efek antagonis. Sehingga, pada saat dosis ditingkatkan menjadi 320 mg/kg BB dapat terjadi penurunan respon (Amiruddin, 2016).

Data yang diperoleh dianalisis dengan ANOVA (*Analysis of Variance*) hasil analisis menunjukkan bahwa kelompok EDP 80 mg/KgBB; EDP 160 mg/KgBB; EDP 320 mg/KgBB dan kontrol positif berbeda signifikan dengan kelompok kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak memiliki aktivitas antiinflamasi. Setelah dilakukan uji lanjut diperoleh bahwa dosis ekstrak daun pepolo yang berpotensi menurunkan radang dengan konsentrasi yang efektif sebanding dengan natrium diklofenak adalah 80 mg/KgBB. Hal ini dapat disebabkan adanya kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak daun pepolo. Beberapa metabolit sekunder yang bersifat antiinflamasi yakni flavonoid, saponin dan tanin. Sedangkan Reynertson (2007) menyatakan bahwa flavonoid memiliki potensi dalam menghambat enzim siklooksigenase sehingga pembentukan prostaglandin pun terhambat.

## KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) memiliki aktivitas sebagai antiinflamasi terhadap tikus putih jantan yang diinduksi putih telur.
2. Dosis ekstrak etanol daun pepolo (*Bischofia javanica* Blume) yang efektif untuk memberikan efek antiinflamasi adalah EDP 80 mg/KgBB.

## DAFTAR PUSTAKA

Agustina, R., Indrawati, T., D., Masruhin, M., A., (2015). *Aktivitas Ekstrak Daun Salam (Eugenia Polyantha) sebagai Antiinflamasi*

*pada Tikus Putih (Rattus Norvergicus)*, J.Trop. Pharm. Chem. Vol 3. No 2.

Amiruddin, I, A., Anam, S., Khumaidi, A. (2016). *Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Pecut Kuda (Stachytarpheta jamaicensis L. Vahl) Terhadap Mencit (Mus musculus) Dengan Metode Induksi Diabetes Aloksan. Jurnal Farmasi Galenika (Gelenika Journal of Pharmacy)*.

Harmanto, N. Artianingsih, S. (2012). *Daun Sukun Si Daun Ajaib Penakluk Aneka Penyakit*, PT Agromedia, Jakarta

Ihwan. Asabri, Y. Khumaidi, A. (2018). *Uji Toksisitas Akut Dan Letal Dose (LD<sub>50</sub>) Ekstrak Daun Pepolo (Bischofia javanica Blume) Pada Mencit Putih (Mus musculus)*. Natural Science: Journal of Science and Technolog Vol 7 (1) : 110-116

Katzung, B. G., (2013). *Farmakologi Dasar dan Klinik*. Edisi 12. Vol. 2. Translation of Basic and Clinical Pharmacology Eight Edition Alih bahasa oleh Bagian Farmakologi Fakultas kedokteran Universitas Airlangga. Jakarta: Salemba Medika

Nuri,. Musichah,S. Winarti,L., Fitriyani,A., (2011). *Uji Antiinflamasi Ekstrak Metanol Daun Sirih Merah (Piper crocatum Ruiz & Pav) Pada Tikus Putih*, Majalah Obat Tradisional,34 - 42.

Prapti utami. (2008). *Buku Pintar Tanaman Obat*. Redaksi AgroMedia. Jakarta

Reynertson, K. A., 2007, *Phytochemical Analysis of Bioactive Constituents from Edible Myrtaceae Fruit*, The City University of New York, New York

Rajbongshi, P.P., Kamaruz, Z., Sangeeta, B., dan Simanti, D. (2014). *A Review on Traditional Use and Phytopharmacological Potential of Bischofia javanica Blume*. International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research.

Suhendi, A., Nurcahyanti, Muhtadi, Sutrisna, E. M. (2011). *Aktivias antihiperurisemia ekstrak air jinten hitam (Coleus ambonicus Lour) pada mencit jantan galur balb-c dan standardisasinya*. Majalah Farmasi Indonesia. 22 (2), 77-84.

# Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Jotang Kuda (*Sinedrella nodiflora* L) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)

Moh.Agus salim<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>, Agustinus Widodo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

The leaves of Jotang Kuda (*Sinedrella nodiflora*) is empirically used by the Dondo Tribe community Toli-toli District has the benefit of being a wound medicine. This study aims to determine the effectiveness of ethanol extract of leaves of Jotang Kuda on healing the wound and determine the effective dose of wound healing. The test animals used in this study were white rats (*Rattus norvegicus*) which were divided into 5 test groups. Each rats were made parallel to 20 mm long spine and 0.25 mm depth, test group I was given carbopol gel (negative dick), group II was given betadine ointment (positive group), test group III, IV, and V were prepared ethanol extract of leaves of Jotang Kuda with concentrations of 5%, 10%, and 15%, respectively. Measurement of cut wound length using a sliding tool is done daily for 14 days. The data obtained were analyzed using One way Anova and followed by Post Hoc Duncan test. The statistical results showed that ethanol extract of Leaves of Jotang Kuda has effectiveness in healing wound on white rat effective and efficient is 5% concentration.

Keyword : Extract of eaves of Jotang Kuda, wound

## ABSTRAK

Daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora*) secara empiris digunakan oleh masyarakat Suku Dondo Kabupaten Toli-toli memiliki manfaat sebagai obat luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas ekstrak etanol daun jotang kuda terhadap penyembuhan luka sayat serta menentukan dosis efektif terhadap penyembuhan luka sayat. Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang dibagi dalam 5 kelompok uji. Setiap tikus dibuat sayatan sejajar tulang punggung panjang 20 mm dan kedalaman 0,25 mm, kelompok uji I diberi gel karbopol (kontol negatif), kelompok II diberi salep betadine (kelompok positif), kelompok uji III, IV, dan V diberi sediaan ekstrak etanol daun jotang kuda dengan konsentrasi masing-masing 5%, 10%, dan 15%. Pengukuran panjang luka sayat menggunakan alat jangka sorong dilakukan setiap hari selama 14 hari. Data yang diperoleh dianalisis menggunakan *One way Anova* dan dilanjutkan uji *Post Hoc Duncan*. Hasil statistik menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jotang kuda memiliki efektifitas dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih yang efektif dan efisien adalah konsentrasi 5 %.

Kata kunci : Ekstrak daun jotang kuda, luka sayat

## PENDAHULUAN

Luka adalah rusaknya kesatuan atau komponen jaringan, dimana secara spesifik terdapat jaringan yang rusak atau hilang, berdasarkan kedalamannya dan luasnya. Setiap kejadian luka, mekanisme tubuh akan mengupayakan mengembalikan komponen jaringan yang rusak tersebut dengan membentuk

struktur baru dan fungsional sama dengan keadaan sebelumnya (Widasari, 2014).

Proses penyembuhan luka tidak hanya terbatas pada proses regenerasi yang bersifat lokal, tetapi juga sangat dipengaruhi oleh faktor endogen seperti: umur, nutrisi, imunologi, pemakaian obat-obatan/ *topical therapy* dan kondisi metabolik. Setiap proses penyembuhan

luka akan terjadi melalui tiga tahapan yang dinamis, saling terkait dan berkesinambungan, serta tergantung pada tipe/jenis dan derajat luka. Sehubungan dengan adanya perubahan morfologis, tahapan penyembuhan luka terdiri dari fase inflamasi, fase proliferasi, dan fase maturasi (Maryunani, 2013).

Penanganan luka yang dapat dilakukan berupa pemberian antiseptik, antibiotik, dan perawatan luka pada umumnya. Pengobatan dapat dilakukan dengan memberikan obat yang sifatnya komersil maupun berupa alternatif menggunakan bahan-bahan yang terdapat di alam (Ferdin, 2006). Salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat luka yaitu daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L).

Daun jotang kuda dapat dimanfaatkan sebagai obat karena memiliki senyawa aktif antara lain glikosida, steroid, alkaloid, tanin, dan pseudotannin (Amoetang *et al*, 2012). Berdasarkan data dari Kementerian Negara Riset dan Teknologi RI (2001), mengandung saponin, dan polifenol. Jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) merupakan jenis tanaman dari famili asteracea dan memiliki khasiat sebagai obat bisul, obat luka, adapula dianggap sebagai tanaman invasif dan gulma yakni tanaman yang tumbuh pada waktu, tempat dan kondisi yang tidak diinginkan manusia (Pitopang R *et al*, 20014), dan daun jotang kuda sebagai obat rematik, sakit telinga (Rathi *et all* 2005), dan khasiat dari jotang kuda adalah sebagai antiinflamasi, antioksidan, anti mikroba, analgesik dan antipiretik (Hossain *et al*, 2012). Pada penelitian studi etnofarmasi Suku Dondo Kecamatan Dondo Kabupaten Toli-Toli bahwa tanaman jotang kuda (*Sinedrella*

*nodiflora* L) memiliki khasiat sebagai obat luka, dimana bagian tanaman yang digunakan adalah daun (Fajrin,2015).

Berdasarkan latar belakang di atas maka peneliti tertarik untuk meneliti tentang pengaruh pemberian ekstrak daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) dalam mengobati luka sayatan pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) Sehingga dapat mendukung data ilmiah lainnya dalam penggunaan dan pemanfaatan daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora*) sebagai obat tradisional pada hewan.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan tikus putih jantan yang diinduksi dengan luka sayat untuk melihat pengaruh pemberian topikal ekstrak daun jotang kuda terhadap penyembuhan luka sayat tersebut. Adapun rancangan yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi ekstrak daun jotang kuda yaitu 5%, 10%, dan 15%. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka kemudian dianalisis secara statistik dengan uji One Way Anova yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc pada taraf kepercayaan 95%. Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Biofarmasetika, Laboratorium Fitokimia, dan Laboratorium farmasetika jurusan farmasi FMIPA Universitas Tadulako, Palu Sulawesi Tengah. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu, cawan porselen, gelas ukur (IWAKI

PIREX®), batang pengaduk, corong (IWAKI PIREX®), wadah maserasi, erlenmeyer (IWAKI PIREX®), wadah penguap, labu takar (IWAKI PIREX®), neraca analitik (PIONER®), *surgical blade*, hot plate (Vendille®) Rotary Vakum Evaporator (EYELA®), alat pengukur, jangka sorong *vernier caliper*, kandang tikus, timbangan hewan (OHAUS®), ayakan mesh 40. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L), Aluminium foil, aquades, etanol 96%, asam klorida pekat, asam asetat, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, pereaksi wagner, serbuk Mg, FeCl<sub>3</sub>, H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>, Karbopol, ammonia dan pakan hewan.

Pembuatan simplisia dan ekstraksi daun jotang kuda bahan yang diambil dicuci dengan menggunakan air mengalir, disortasi basah selanjutnya dilakukan perajangan kemudian dikeringkan tanpa terkena sinar matahari langsung hingga bahan tersebut mengering. Sampel yang telah kering diserbukan diayak dengan menggunakan ayakan 40 mesh. simplisia daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) dimasukkan kedalam bejana maserasi dan ditambahkan etanol 96% hingga serbuk daun jotang kuda terendam. Diaduk dengan batang pengaduk dan didiamkan selama 5x24 jam dan diaduk setiap satu kali 24 jam. Disimpan ditempat terlindung dari cahaya matahari langsung, lalu disaring dan ditampung dalam wadah untuk mendapatkan filtrat. Filtrat yang dihasilkan kemudian dievaporasi dengan *rotary evaporator* pada suhu 70°C dengan kecepatan 100 rpm untuk menguapkan pelarutnya sehingga diperoleh ekstrak kental daun jotang kuda, serta dihitung persen rendemennya dengan rumus

$$\% \text{ Rendamen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot kering simplisia}} \times 100\%.$$

Pembuatan basis gel dengan menggunakan Karbopol. Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara sebanyak 50 ml aquades dipanaskan pada suhu 50°C, ditaburi serbuk Karbopol sebanyak 3 g pada permukaan aquades sampai terbentuknya mucilago dan diaduk hingga homogen. Pembuatan basis gel ini berfungsi sebagai media pembawa untuk ekstrak etanol daun jotang kuda.

### **Pengujian efek ekstrak etanol daun jotang kuda terhadap luka sayat (Rairisti, 2014)**

Rambut disekitar daerah yang akan dilukai dicukur dan dibersihkan menggunakan kapas beralkohol 70%. Melukai dilakukan setelah tikus dianestesi menggunakan ketamin dengan dosis 0,6-1 ml/kgBB. Pada daerah tersebut dilakukan sayatan didaerah punggung sejajar dengan tulang belakang menggunakan pisau bedah dan skalpel sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,25 cm sampai lapisan subkutis dengan secara kulit diregangkan dengan jari telunjuk dan ibu jari tangan kiri bertindak sebagai peregang dan penekan. Kemudian dioleskan ekstrak daun jotang kuda sebanyak 200 mg secara merata permukaan luka dengan interval pengolesan 1 kali sehari yaitu selama pengolesan beberapa hari sampai luka sembuh. Pengamatan dilakukan secara visual dengan memperhatikan perubahan diameter luka. Pengukuran diameter luka dilakukan dengan menggunakan jangka sorong.

Kesembuhan luka dinilai dengan cara mengukur rata-rata panjang luka setiap harinya dimulai pada hari pertama pembuatan luka sampai pada hari ke-14, dengan menghitung persentase penyembuhan luka.

Untuk persentase penyembuhan luka sayat dihitung dengan rumus:

$$P\% = \frac{d_0 - d_x}{d_0} \times 100\%$$

Keterangan:

P% : Untuk peresentase penyembuhan luka

$d_0$  : Untuk panjang luka awal

$d_x$  : Untuk panjang luka pada hari terakhir

Data hasil pengujian berdasarkan pengamatan terhadap perubahan panjang luka sayat yang diamati pada hari pertama hingga hari ke 14 kemudian diuji normalitasnya dengan uji (*Saphiro wilk*). Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen jika  $p > 0,05$ . Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (Uji *levene*), nilai  $p > 0,05$  berarti data yang didapatkan homogen. Kemudian dianalisis secara statistik Anova dengan uji One Way ANOVA (*Analisis Od variance*) dengan tingkat kepercayaan 95 %, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncon* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya. Namun apabila terdapat data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan uji *Kruskall-Walis*, yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* bila terdapat perbedaan yang bermakna.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil proses maserasi simplisida daun jotang kuda dengan bobot 377,76 gram menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 4 liter, diperoleh ekstrak kental sebanyak 25,39 gram dengan hasil rendemen sebesar 6,721 %.

Pengujian efek sediaan ekstrak etanol daun jotang kuda diujikan ke 25 ekor tikus yang dibagi kedalam 5 kelompok uji, yaitu kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, konsentrasi 5%, konsentrasi 10%, dan konsentrasi 15%. Pengujian efek penyembuhan luka sayat pada tikus dilakukan dengan cara pada masing-masing konsentrasi kulit yang terbuka dioleskan masing-masing sediaan, secara merata pada luka dengan interval waktu 24 jam, pengamatan dilakukan secara visual dengan menghitung panjang luka. Panjang luka diukur dengan menggunakan alat jangka sorong.

Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan analisis *Two way Anova* untuk mengetahui perlakuan yang berbeda signifikan. Pengujian efek sediaan ekstrak etanol daun jotng kuda terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus ini dibagi dalam 5 kelompok uji, yaitu kelompok kontrol positif, kelompok kontrol negatif, kelompok keonsentrasi 5%, kelompok konsentrasi 10%, dan kelompok konsentrasi 15%. Bahan pembawa yang digunakan pada pembuatan sediaan gel ekstrak etanol daun jotang kuda adalah karbopol. karbopol dipilih karena mudah terdispersi dalam air karena termasuk karbomer hidrofilik, dan dapat dijadikan dalam basis gel yang baik digunakan pada pengobatan topikal.

Kelompok kontrol positif merupakan kelompok kontrol yang diberikan salep betadine. Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang diberikan karbopol tanpa ekstrak etanol daun jotang kuda, kedua kelompok positif dan negatif bertujuan sebagai pembanding terhadap tiga kelompok perlakuan dengan konsentrasi 5%,10%, dan 15% sehingga dapat dijadikan parameter

dalam menentukan efektifitas dari ketiga kelompok dengan konsentrasi tersebut.

Hasil pengukuran diameter luka sayat pada tikus putih dapat dilihat bahwa seluruh kelompok konsentrasi memiliki efektifitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Dimana yang lebih efektif dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih adalah konsentrasi 5%, kemudian 10% dan 15%. Pada konsentrasi 5% panjang diameter luka sayat pada tikus putih tidak jauh berbeda terhadap kelompok kontrol positif pada penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Dimana kelompok positif sangat efektif terhadap penyembuhan luka sayat.

Untuk melihat perbedaan antara kelompok kemudian dilakukan uji statistik dengan menggunakan SPSS, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dengan tujuan untuk menilai data pada sebuah kelompok atau variabel, apakah data tersebut terdistribusi normal atau tidak. Uji statistik normalitas yang digunakan pada penelitian ini adalah *Kolmogorov Smirnov* dan *Shapiro Wilk* dimana hasilnya menunjukkan data terdistribusi normal. Kemudian dilanjutkan *Homogeneity Of Variances* didapatkan bahwa nilai  $\text{sig} > \alpha$  (data homogen). Selanjutnya dilakukan uji Anova karena uji normalitas dan homogenitas terpenuhi. Uji Anova adalah sebuah analisis statistik yang menguji perbedaan rata-rata antar grup. Grup disini bisa berarti kelompok atau jenis perlakuan. Anova merupakan prosedur uji statistik yang mirip dengan *t test*. Namun kelebihan dari Anova dapat menguji perbedaan lebih dari dua kelompok. Analisis Anova sering digunakan pada penelitian eksperimen dimana terdapat beberapa perlakuan. Peneliti ingin

menguji, apakah ada perbedaan bermakna antar perlakuan tersebut.

Hasil uji Anova menunjukkan  $H_0$  ditolak (ada perbedaan) dimana  $\text{sig} < \alpha$ , maka uji lanjut (*Post Hoc Test*) harus dilakukan. Uji lanjut yang digunakan adalah uji *Duncan* untuk menentukan mana yang berbeda bermakna dan mana yang tidak bermakna antara masing-masing kelompok. Hasil analisis ekstrak etanol daun jotang kuda dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15%, dimana tidak terdapat perbedaan secara bermakna antara ketiga konsentrasi tersebut. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak 5% yang merupakan konsentrasi yang efektif dalam penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih dibandingkan dengan konsentrasi 10% dan 15%. Meskipun pada hasil analisis statistik menyatakan konsentrasi 5% merupakan dosis yang efektif terhadap penyembuhan luka sayat tetapi nilainya tidak berbeda bermakna dengan konsentrasi 10%.

Berdasarkan hasil analisis statistik yang diperoleh, menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun jotang kuda memiliki aktivitas penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Hal ini disebabkan oleh kandungan senyawa yang terdapat pada ekstrak etanol daun jotang kuda. Menurut Noorhamdani *et al* (2012) senyawa flavonoid dapat berperan sebagai antimikroba yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka, senyawa alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri yang diduga adalah dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikon pada sel bakteri sehingga dinding sel tidak terbentuk secara utuh dan menyebabkan kematian sel (Robinson, 1995 *et al* Khunaiifi, 2010).

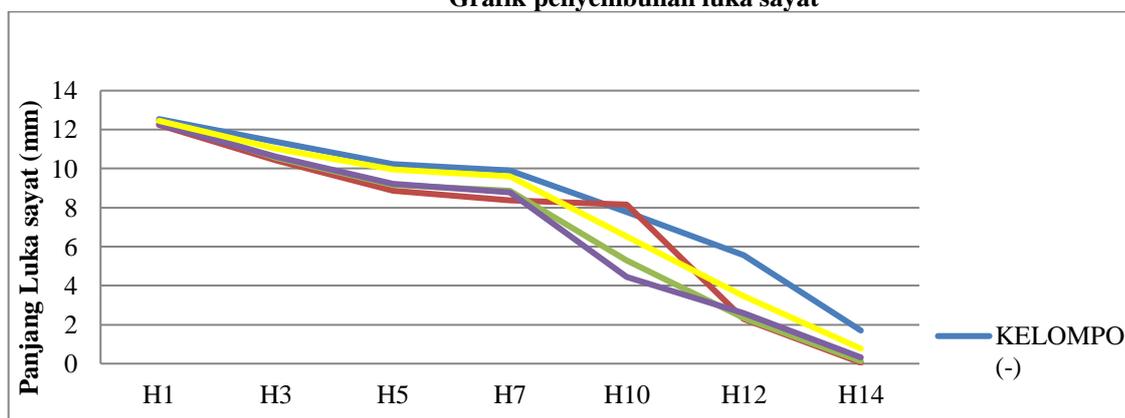
**Tabel 1. Penapisan fitokimia ekstrak etanol daun jotang kuda**

No	Komponen senyawa	Hasil Identifikasi	Ket.
1.	Saponin	Buih	+
2.	Tanin	Hijau Gelap	+
3.	Fenolik	Hijau Tua	+
4.	flavonoid	Orangeh	+
5.	Alkaloid	Kuning	+

**Tabel 2. Hasil pengamatan rata-rata penyembuhan luka sayat**

Kelompok perlakuan	Rata-Rata Penyembuhan Luka Sayat							Rata-rata
	H1	H3	H5	H7	H10	H12	H14	
Kelompok Negatif	20,00	17,86	16,58	16,12	12,34	9,20	2,28	8,52 <sup>a</sup>
Kelompok Positif	20,00	16,70	13,88	13,14	7,32	3,32	0,20	6,81 <sup>b</sup>
Kelompok 5%	20,00	16,62	14,48	14,02	9,34	3,22	0,38	7,08 <sup>bc</sup>
Kelompok 10%	20,00	17,20	14,70	14,05	6,40	3,66	0,40	7,10 <sup>bc</sup>
Kelompok 15%	20,00	17,38	15,86	15,34	9,94	5,30	1,04	7,86 <sup>ac</sup>

**Grafik penyembuhan luka sayat**



## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai uji aktivitas ekstrak etanol daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) dapat disimpulkan sebagai berikut.

- Ekstrak etanol daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) memiliki aktivitas terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)
- Konsentrasi 5% pada ekstrak etanol daun jotang kuda (*Sinedrella nodiflora* L) merupakan dosis efektif dan efisien dalam

penyembuhan luka sayat pada tikus putih (*Rattus norvegicus*)

## DAFTAR PUSTAKA

- Anik Maryunani, S.Kep NS, ETN/WOCN Perawatan Luka (Modern woundcare) Terlengkap dan Terkini Penerbit IN MEDIA.
- Amoetang,p.,w. Erick, dan Samuel B.K. 2012. Anticonvulsant and related neuropharmalogical effect of the whole plant extract of *sinedrella nodiflora* (L)

- Gaertn (asteraceae). *Journal of Pharmacy and bioalied sciences*.
- Fajrin, 2015 *Journal Of Pharmacy* Vol.1Studi Etno Farmasi Suku Dondo Kecamatan Dondo Kabupaten Toli-toli Sulawesi Tengah
- Ferdi. 2006. Persembuhan Luka yang Ditetesi Ekstrak *Chorella(Chorella vulgaris)* pada Mencit. Skripsi. Bogor : Institut Pertanian Bogor
- Khunaifi, Mufid. 2012. *Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak daun Binahong (Andrederacordifolia (Ten) Steenis) Terhadap bakteri Staphylacoccus aureus dan Pseudomonasaeruginosa*. Skripsi. Malang. Sains dan teknologi ; Universitas Islam Negeri(UIN) Maulana Malik Ibrahim.
- Noorhamdani, As.,R.Setyohadi,Akmal Fawzy Y.U.2012. *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Binahong (Andrederacordifolia (Ten) Steenis) Sebagai antimikroba terhadap bakteri Klebsiella pneumonia secara In Vitro*. Pendidikan Dokter FKUB.
- Rathi, M. Dan Gopalakrishnan, S. 2005. Insecticidal of Aerial parts of *Sinedrella nodisflora* Gaertn. (Compositae) on *spodoptera litura* (Fab). *Journal Central European Agricultura*
- Rairisti asa, 2014, *Ekstrak etanol biji pinang, (areca catechu L)* penyembuhan luka sayat pada tikus putih, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, 1-2
- Ramdhanil Pitopang, Sukarno Syah, Samsurizal, dan M.Sulaeman 2014, *Jurnal Of Natural Science* Vol 3.(3) Jenis-Jenis Tumbuhan Suku Asteraceae di Desa Matue, Kawasan Taman Nasional Lore Lindu
- S. Hossain, J. Mallik, and Md. S. Hossain, Phytochemical screenig and in vitro evaluation of reducing power of ethanol extracts of *Synedrella nodisflora*. *IJRRPAS*, 2012. 2(5).879-890, 2012
- Widasari Sri Gitarja 2014, *Perawatan Luka Student Hanbook CWCCA*, Bogor.

# Efektivitas Antidiare Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar (*Ficus septica* burm. f.) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Oleum Ricini

Muhammad Akbar Latif<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>2</sup>, Agustinus Widodo<sup>3</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Awar-awar leaves are empirically known to have benefits to treat diarrheal diseases of the community Kaili Unde Tribe, Central Banawa Subdistrict Donggala District Central Sulawesi. It has been tested for the effectiveness of antidiarrheal of ethanol extract of Awar-awar leaves (*Ficus septica* Burm. f.) In mice (*Mus musculus*) induced by oleum ricini. This study aims to determine the effect of antidiare Awar-awar leaves extract in mice and determine the effective dose as antidiarrheal. This study used the Completely Randomized Design (CRD) method using 5 treatment groups, negative control of Na-CMC 0.5%, Loperamid positive control 0,06 mg / 20g BB, and 3 treatment groups with variation dose I 50 mg / kg BW, dose II 100 mg / kg BW, dose III 200 mg / kg BW. Parameters observed included the start time of diarrhea, frequency of diarrhea, fecal weight, and duration of diarrhea occurring every 30 minutes for 4 hours. The observed results were analyzed statistically by One-way ANOVA method. The results showed that the dosage of ethanol extract of Awar-awar leaves which was effective and efficient as antidiarrhoe was dose 50 mg / kg BW. This study showed that the Awar-Awar leaves ethanol extract has the potential to be developed as an antidiarrheal drug.

Keyword: Awar-awar leaves extract, oleum ricini, anidiarrhea

## ABSTRAK

Daun awar-awar secara empiris diketahui memiliki manfaat untuk mengobati penyakit diare masyarakat Suku Kaili Unde Kecamatan Banawa Tengah Kabupaten Donggala Sulawesi Tengah. Telah dilakukan pengujian efektivitas antidiare ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui adanya efek antidiare ekstrak daun awar-awar pada mencit dan menentukan dosis yang efektif sebagai antidiare. Penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif Na-CMC 0,5 %, kontrol positif Loperamid 0,06 mg/20g BB, dan 3 kelompok perlakuan dengan variasi dosis I 50 mg/kg BB, dosis II 100 mg/kg BB, dosis III 200 mg/kg BB. Parameter yang diamati meliputi waktu mulai terjadinya diare, frekuensi diare, berat feses, dan lama terjadinya diare yang dilakukan setiap 30 menit selama 4 jam. Hasil pengamatan dianalisis secara statistik dengan metode One-way ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa dosis ekstrak etanol daun awar-awar yang efektif dan efisien sebagai antidiare adalah dosis 50 mg/kg BB. Penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun awar-awar berpotensi untuk dikembangkan sebagai obat antidiare.

**kunci** : Ekstrak daun awar-awar, oleum ricini, antidiare

## PENDAHULUAN

Diare merupakan kondisi rangsangan buang air besar yang terjadi secara terus menerus disertai keluarnya feses atau tinja yang kelebihan cairan (mencret), atau memiliki kandungan air yang

berlebih dari keadaan normal. Jumlah tinja yang lebih banyak dari biasanya, dengan tinja berbentuk cairan atau setengah cair (setengah padat), dapat pula disertai frekuensi lebih dari 3 kali dalam 24 jam (Zulkoni, 2010). Umumnya

diare menyerang balita dan anak-anak. Namun tidak jarang orang dewasa juga bisa terjangkit diare. Menurut lama waktu terjadinya diare, dibagi menjadi dua yaitu diare akut dan diare kronis. Diare akut timbul dengan tiba-tiba dan berlangsung beberapa hari, sedangkan diare kronis berlangsung lebih dari tiga minggu. Jenis penyakit diare bergantung pada jenis klinik penyakitnya (Tjay dan Rahardja, 2007).

Penyakit diare juga merupakan penyakit endemis di Sulawesi Tengah dan sering menimbulkan Kejadian Luar Biasa (KLB). Jumlah penderita diare di Sulawesi Tengah pada bulan Januari-Desember 2011 terus meningkat sebanyak 67.971 orang. Di kota palu pada periode yang sama sebanyak 6.245 orang (Dinkes Prov. Sulteng, 2011). Jumlah penderita diare di RSUD Anutapura Palu khususnya di ruang perawatan anak yang ditemukan pada bulan Januari-Desember 2011 sebanyak 347 orang (35%) dan menempati urutan pertama dalam urutan 10 penyakit besar. Jumlah penderita diare pada bulan Januari-Desember 2012 masih dalam jumlah yang cukup banyak yaitu 334 orang (32%) dan juga masih menempati urutan pertama dalam urutan 10 penyakit terbesar (RSUD Anutapura Palu, 2012). Bulan Januari-April 2013 jumlah penderita diare usia 1-24 bulan sebanyak 32 orang (RSUD Anutapura Palu, 2013).

Upaya penanggulangan diare dapat dilakukan dengan obat modern dan obat tradisional yang penggunaannya sudah banyak dilakukan secara turun-temurun. Penggunaan tumbuhan sebagai obat tradisional banyak diminati sehubungan dengan adanya efek samping dari penggunaan obat modern. Obat tradisional

lebih dipilih karena dianggap mempunyai efek samping yang lebih kecil. Perlu diperhatikan pernyataan sementara para pakar kesehatan, obat tradisional maupun obat modern tetap mempunyai efek samping tetapi jika keduanya dibandingkan maka efek samping obat tradisional masih lebih kecil dari pada efek samping obat modern (Mega, 2016).

Pengobatan dalam menanggulangi diare perlu diperhatikan terjadinya dehidrasi pada penderita, sehingga diperlukan pengganti cairan (Nurhalimah, dkk 2015). Pengobatan diare dapat menggunakan obat-obat kimia seperti *loperamid*, akan tetapi dapat menimbulkan efek samping seperti nyeri abdominal, mual, muntah, mulut kering, mengantuk, dan pusing. Adanya efek samping tersebut menyebabkan masyarakat lebih memilih tanaman obat berkhasiat sebagai alternatif pengobatan.

Salah satu tanaman yang berpotensi sebagai obat tradisional adalah awar-awar (*Ficus septica* Burm f). Awar-awar (*Ficus septica* Burm f) adalah salah satu anggota famili Moraceae yang mengandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid, tanin, dan polifenol (Kinho, 2011). Tumbuhan awar-awar (*Ficus septica* Burm f) secara empiris digunakan sebagai obat penyakit kulit, radang usus buntu, mengatasi bisul, gigitan ular berbisa dan penyakit asma. Sedangkan getahnya bisa dimanfaatkan untuk mengatasi bengkak-bengkak dan kepala pusing. Buahnya biasa digunakan sebagai pencahar (Kinho, 2011). Sebagian masyarakat Suku Kaili Unde Kecamatan Banawa Tengah Kabupaten Donggala Sulawesi Tengah, menggunakan daun awar-awar untuk pengobatan diare mulai dari cara pengolahannya

seperti merebus daun selama 15 menit, kemudian disaring dan di minum sebanyak 2 kali sehari.

Oleh karena itu perlu dilakukan penelitian secara farmakologi mengenai potensi daun awar-awar sebagai antidiare. Pengujian aktivitas ekstrak daun awar-awar (*Ficus septica* Burm f) akan dilakukan dengan cara diinduksi oleum ricini menggunakan hewan uji mencit (*Mus musculus*).

## METODE PENELITIAN

**Bahan.** Daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) Na CMC 0,5%, minyak jarak (*Oleum ricini*), air suling, etanol dan loperamid.

**Hewan Uji.** Hewan percobaan yang digunakan adalah mencit (*Mus musculus*) jantan, dengan bobot 20-25 g dengan umur rata-rata 8-10 minggu yang diperoleh di Balai LITBANG P2B2 Donggala Badan LITBANG.

## METODE PENELITIAN

**Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.)** Simplisia diekstraksi menggunakan etanol 96% dengan seperangkat alat maserasi. Ekstrak yang diperoleh dipekatkan dengan *rotary evaporator* pada suhu 70° C dengan kecepatan 100 rpm untuk menguapkan pelarutnya. Sehingga diperoleh ekstrak kental daun awar-awar serta dihitung persen rendemennya dengan rumus

$$\% \text{ rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrsk}}{\text{Bobot kering simplisia}} \times 100 \%$$

**Pengujian Efek Antidiare Ekstrak Etanol Daun Awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.)** Pengujian efek antidiare ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) diuji dengan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan

menggunakan 5 kelompok perlakuan dan dianalisis secara statistik menggunakan metode *One Way Anova (Analisis of Variance)* 1 jalan dilanjutkan uji Duncan dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ekstrak daun awar-awar yang paling efektif sebagai antidiare.

**Hewan uji dibagi 5 kelompok, tiap kelompok terdiri dari 5 ekor, yaitu :**

1. Kelompok kontrol negatif, diberi suspensi Na CMC 0,5% (tanpa ekstrak)
  2. Kelompok kontrol positif, diberi suspensi loperamid 0,06 mg/20 g BB.
  3. Kelompok perlakuan III diberi suspensi ekstrak etanol daun awar-awar 50 mg/20 g BB.
  4. Kelompok perlakuan IV diberi suspensi ekstrak etanol daun awar-awar 100 mg/20 g BB.
- Kelompok perlakuan V diberi suspensi ekstrak etanol daun awar-awar 200 mg/20 g BB.

## Prosedur Uji Antidiare

1. Hewan percobaan dipuaskan makan selama kurang lebih 1 jam, sebelum pengujian.
2. Pada hari pengujian, hewan ditimbang dan dikelompokkan secara acak, yaitu kelompok kontrol negatif, kelompok kontrol positif, dan kelompok uji. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor.
3. Untuk kelompok kontrol negatif diberikan suspensi Na CMC 0,5%.
4. Untuk kelompok kontrol positif diberikan Loperamide secara oral dengan volume 1 ml/kg BB mencit.
5. Pada kelompok uji, kelompok III, IV dan V masing-masing diberikan suspensi ekstrak daun

awar-awar dengan dosis 50 mg/20 g BB, 100 mg/20 g BB, dan 200 mg/20 g BB.

6. Setengah jam setelah pemberian obat uji atau larutan kontrol, semua mencit diberikan minyak jarak (*oleum ricini*) secara oral 1% b/v sebanyak 1 ml.
7. Selanjutnya, mencit diletakkan kedalam kandang plastik (20x20x20cm) dengan alas kertas saring yang sebelumnya telah ditimbang dan dibiarkan selama empat jam. Pengamatan dilakukan tiap 30 menit selama 4 jam. Munculnya diare ditandai dengan adanya feses yang cair dan tidak berbentuk. Feses yang berbentuk (tidak hancur) dipisahkan dan selanjutnya kertas saring yang ditemplei oleh feses cair dan tidak berbentuk ditimbang (berat kertas saring sebelumnya sudah ditimbang).
8. Parameter yang diamati adalah : waktu mulai terjadinya diare, frekuensi diare, berat feses dan lama terjadinya diare.
9. Semua data yang diperoleh ditabulasi dan hasil setiap kelompok dirata-rata.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Jenis penelitian ini ialah jenis eksperimental dengan menggunakan mencit yang diinduksi oleh *Oleum ricini*. *Oleum ricini* merupakan trigliserida dari asam risinoleat yang dapat terhidrolisis dalam usus oleh lipase menjadi gliserin dan asam risinoleat. Asam risinoleat inilah yang merupakan bahan aktif sebagai pencahar yang dapat menyebabkan kolik dan dehidrasi. Asam risinoleat yang merangsang mukosa usus, sehingga mempercepat gerakan peristaltik dan pengeluaran isi usus dengan cepat.

Parameter pertama yang diamati yaitu waktu mulai terjadinya diare yang dapat dilihat tabel/gambar 1. Berdasarkan Hasil analisis duncan menunjukkan bahwa kelompok uji ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) waktu mulai diare pada dosis 50 mg/kg bb mulai menit ke 174 menit. hasil rata-rata waktu mulai terjadinya diare pada setiap mencit memiliki waktu diare yang berbeda yaitu sekitar 120-174 menit sedangkan kontrol negatif mulai diare pada menit ke 41. Diduga karena masing-masing mencit masih memiliki cadangan makanan didalam tubuh yang berbeda-beda serta imun yang berbeda.

Parameter kedua yang diamati yaitu frekuensi diare pada tabel/gambar 2. Hasil uji statistik untuk frekuensi diare dosis I 50 mg/kg bb jumlah tinja 0,45 g tabel 2. Diketahui terdapat perbedaan yang signifikan pada kontrol negatif Na-CMC 0,5% kontrol positif loperamid, dosis I 50 mg/kg bb, dosis II 100 mg/kg bb, dan dosis III 200 mg/kg bb. Kelompok negatif dan positif menunjukkan perbedaan yang signifikan. Pada kelompok dosis I, dosis II dan dosis III menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil yang diperoleh semakin lama waktu diare maka semakin berkurang frekuensi diare.

Parameter ketiga yang diamati yaitu Berat feses pada tabel/gambar 3. Hasil uji statistik berat feses diketahui terdapat perbedaan yang signifikan pada kontrol positif loperamid, dosis I 50 mg/kg bb, dosis II 100 mg/kg bb, dan dosis III 200 mg/kg bb. Kontrol positif loperamid dan tiga dosis lainnya menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan. Berdasarkan hasil yang diperoleh berat

feses dosis I 50 mg 0,01 g tabel 3. Semakin lama waktu diare maka semakin berkurang berat feses.

Parameter keempat yang diamati yaitu lama terjadinya diare pada tabel/gambar 4. Hasil uji statistik lama terjadinya diare, pada kelompok kontrol negatif Na-CMC 0,5% lama diare 171 menit, kontrol positif loperamid dan dosis I 50 mg lama diare 51 menit, dosis II 100 mg lama diare 56 menit, dan dosis III 200 mg lama diare 58 menit. semakin cepat rentang waktu diare, maka semakin kuat efek diare. Selain itu dosis 50 mg merupakan dosis efektif dimana dosis efektif merupakan dosis kecil namun dapat memberikan efek terapi, dimana efeknya sama dengan kontrol positif loperamid.

Berdasarkan hasil pengamatan dari ketiga perlakuan dosis yang berbeda menunjukkan waktu diare yang berbeda. Karena jumlah dosis yang diberikan berbeda sehingga mempengaruhi kekuatan bahan uji dalam menekan diare.

Hasil penapisan fitokimia dari ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm f.)

No	Senyawa	Hasil identifikasi	Ket
1.	Saponin	Buih	+
2.	Tanin	Hijau gelap	+
3.	Fenolik	Hijau tua	-
4.	Flavonoid	Kuning	+
5.	Alkaloid	Orange	+

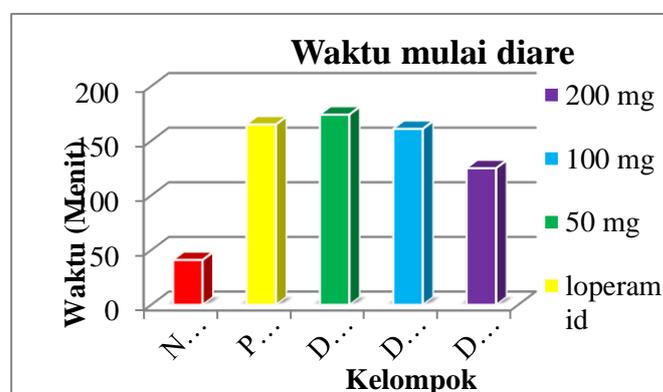
menunjukkan adanya golongan senyawa tanin, flavonoid, alkaloid, dan saponin. Tanin memiliki efek antidiare karena sifat adstrigen yang dimiliki senyawa tanin tersebut. Tanin bekerja sebagai adstrigensia yang mampu menciutkan selaput lendir usus dan mengeraskan dinding usus sehingga kemungkinan diperkirakan akan menghalangi penyerapan penyerapan bakteri dan toksin sekaligus mengurangi pengeluaran cairan berlebihan. Beberapa penelitian melaporkan

bahwa senyawa alkaloid dan flavonoid juga memiliki aktivitas antidiare. Senyawa alkaloid memiliki efek yaitu dapat mengurangi gerakan peristaltik dari usus (Sulaksana dan Jayusman, 2004). Sedangkan senyawa flavonoid (kuersetin) memiliki aktivitas menghambat pelepasan asetilkolin di saluran cerna (Lutterodt, 1989). Penghambatan pelepasan asetilkolin akan menyebabkan berkurangnya aktivasi reseptor asetilkolin nikotinic yang memperantarai terjadinya kontraksi otot polos dan teraktivasinya reseptor asetilkolin muskarinik (khususnya Ach-M3) yang mengatur motilitas gastrointestinal dan kontraksi otot polos (Ikawati, 2008).

**Tabel 1. Hasil rata-rata saat mulai terjadinya diare**

Perlakuan	Rata - rata
Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)	41 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Loperamid)	165 <sup>b</sup>
Dosis I (50 mg/kg BB)	174 <sup>b</sup>
Dosis II (100 mg/kg BB)	161 <sup>b</sup>
Dosis III (200 mg/kg BB)	125 <sup>b</sup>

Ket : Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, abjad yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.



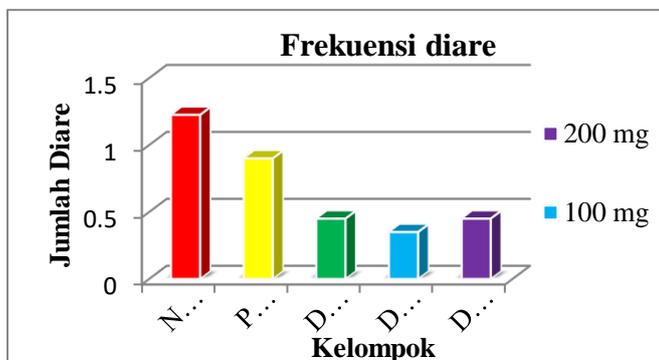
Ket : Warna merah kontrol negatif Na-CMC 0,5%, warna kuning kontrol positif loperamid, warna hijau dosis I 50 mg/kg bb, warna biru dosis II 100 mg/kg bb, warna dosis III 200 mg/kg bb.

Gambar 1. Hasil nilai rata-rata saat mulai terjadinya diare.

**Tabel 2. Hasil rata-rata frekuensi diare**

Perlakuan	Rata - rata
Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)	1,225 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Loperamid)	0,9 <sup>b</sup>
Dosis I (50 mg/kg BB)	0,45 <sup>c</sup>
Dosis II (100 mg/kg BB)	0,35 <sup>c</sup>
Dosis III (200 mg/kg BB)	0,45 <sup>c</sup>

Ket : abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, abjad yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.



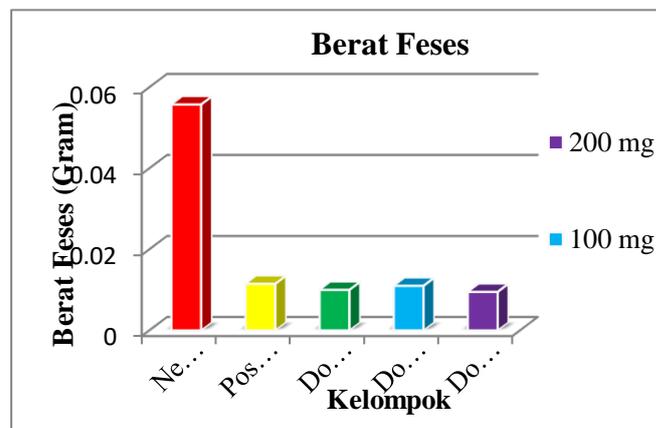
Ket : Warna merah kontrol negatif Na-CMC 0,5%, warna kuning kontrol positif loperamid, warna hijau dosis I 50 mg/kg bb, warna biru dosis II 100 mg/kg bb, warna ungu dosis III 200 mg/kg bb.

Gambar 2. Hasil nilai rata-rata frekuensi diare.

**Tabel 3. Hasil rata-rata berat feses**

Perlakuan	Rata - rata
Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)	0,05575 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Loperamid)	0,0115 <sup>b</sup>
Dosis I (50 mg/kg BB)	0,01 <sup>b</sup>
Dosis II (100 mg/kg BB)	0,11 <sup>b</sup>
Dosis III (200 mg/kg BB)	0,0095 <sup>b</sup>

Ket : abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, abjad yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.



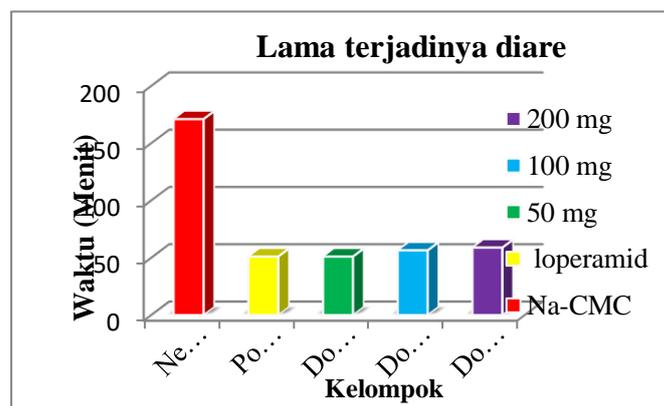
Ket : Warna merah kontrol negatif Na-CMC 0,5%, warna kuning kontrol positif loperamid, warna hijau dosis I 50 mg/kg bb, warna biru dosis II 100 mg/kg bb, warna ungu dosis III 200 mg/kg bb.

Gambar 3. Hasil nilai rata-rata berat feses.

**Tabel 4. Hasil rata-rata lama terjadinya diare**

Perlakuan	Rata - rata
Kontrol negatif (Na-CMC 0,5%)	171 <sup>a</sup>
Kontrol positif (Loperamid)	51 <sup>b</sup>
Dosis I (50 mg/kg BB)	51 <sup>b</sup>
Dosis II (100 mg/kg BB)	56,4 <sup>b</sup>
Dosis III (200 mg/kg BB)	58,8 <sup>b</sup>

Ket : abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang signifikan, abjad yang sama menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan.



Ket : Warna merah kontrol negatif Na-CMC 0,5%, warna kuning kontrol positif loperamid, warna hijau dosis I 50 mg/kg bb, warna biru dosis II 100 mg/kg bb, warna ungu dosis III 200 mg/kg bb.

Gambar 4. Hasil nilai rata-rata lama terjadinya diare.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai efektivitas antidiare ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini memiliki aktivitas antidiare pada mencit (*Mus musculus*) yang diinduksi oleum ricini dan dosis ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* Burm. f.) yang efektif dan efisien sebagai antidiare adalah dosis 50 mg/kg bb.

Tjay, H,T, dan Rahardja, K. 2007. *Obat-obat Penting : Khasiat, penggunaan dan Efek-efek Sampingnya*, Edisi VI, Cetakan Pertama.,Hal. 293, 296.Gramedia. Jakarta.

Sulaksana, J., Jayusman, D.I., 2004, *Meniran Budi Daya dan Pemanfaatan untuk Obat*, Jakarta : Penebar Swadaya.

Zulkoni, A. 2010. *Parasitologi*. Nuha Medika. Yogyakarta.

## DAFTAR PUSTAKA

- Dinkes Prov. Sulteng, 2011. *Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi tengah*. Palu.
- Hanny Nurhalimah, dkk. 2015. *Efek Antidiare Ekstrak daun Beluntas Pada Mencit*. Jurnal Pangan dan Agroindustri Vol. 3 No 3 p. 1083-1094. Universitas Brawijaya Malang.
- Ikawati, Z., 2008. *Pengantar Farmakologi Molekuler*, 50, 78-81, Gadjah Mada University Press, Yogyakarta.
- Kinho. J. dkk. 2011. *Tumbuhan Obat Tradisional Di Sulawesi Utara Jilid II*. Manado.
- Lutterodt, G.D., 1989, Inhibition of Gastrointestinal Release of acetylcholine by Quercetin as a Possible Mode of Action of *Psidium guajara* leaf Extracts in the Treatment of Acute Diarrhea Disease, *Journal Ethnopharmacology*, 23 ; 235-247.
- Mega, A. 2016. *Uji Efektivitas Infusa Daun Duwet (Syzygium Cumini) Sebagai Antidiare Pada Mencit Jantan Galur Swiss Webster Yang Diinduksi Oleum Ricini*. Artikel Ilmiah. STIKES. Universitas Ngudi Waluyo. Semarang.
- RSU Anutapura Palu, 2013. *Profil RSU Anutapura Palu*. Palu: RSU Anutapura.



# Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Daun Bunitu (*Lasiantus rhinocerus* Blume) terhadap Tikus Jantan Putih (*Rattus norvegicus* L) yang Diinduksi Aloksan

Muh Arman G<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>, Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Bunitu Leaves (*LasiantusrhinocerusBlume.*) is one of the plants that live in lore lindu national park, this plant has been tested in vitro and showed that the plant can lower blood glucose, therefore, the researcher aims to know the activity and the effective dose of bunitu leaf extract as antidiabetes on male white rat induced alloxan compared with glibenclamide as its positive control. A total of 25 rats of alloxan induction were divided into 5 groups and each group consisted of 5 rat. the first group was given 0.45 mg / KgBBglibenclamide suspension, the second group was given 0.5% NaCMC suspension, the third group was given a dose of 200 mg / KgBB extract, the fourth group was given a dose of 400 mg / KgBB extract, the fifth group was given a dose of 600 mg / kg extract. After that, researcher measured the blood glucose levels on the ten days and seventeen days. This research was analyzed statistically using ANOVA (analysis of variance) test with 95% confidence level. The results showed that bunitu leaf extract had an effective antidiabetic activity at a dose of 400 mg / KgBB extract and showed a significant comparison to glibenclamide.

Keyword: *Lasiantus rhinocerus* Blume, Antidiabetes, Aloksan

## ABSTRAK

Daun bunitu (*Lasiantus rhinocerusBlume.*) merupakan salah satu tanaman yang hidup di taman nasional lore lindu, tanaman ini telah diuji secara in vitro dapat menurunkan glukosa darah, oleh karena itu, peneliti bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan dosis yang efektif ekstrak daun bunitu sebagai antidiabetes pada tikus putih jantan yang diinduksi aloksan dibandingkan dengan glibenklamid sebagai kontrol positifnya. Sebanyak 25 ekor tikus induksi aloksan dibagi menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor . kelompok ke-1 diberikan suspensi glibenklamid 0,45 mg/KgBB, kelompok ke-2 diberikan suspensi NaCMC 0,5%, Kelompok ke-3 diberi dosis ekstrak 200 mg/KgBB, kelompok ke-4 diberi dosis ekstrak 400 mg/KgBB, kelompok ke-5 diberi dosis ekstrak 600 mg/KgBB. Pada hari ke-10 dan ke-17 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah. Data selisih penurunan glukosa darah dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA (*analisis of variance*) dengan tingkat kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak daun bunitu memiliki aktivitas antidiabetes yang efektif pada dosis ekstrak 400 mg/KgBB dan menunjukkan perbandingan yang signifikan terhadap glibenklamid.

**Kata kunci:** *Lasiantus rhinocerus* Blume, Antidiabetes, Aloksan.

## PENDAHULUAN

Diabetes Melitus (DM) adalah salah satu penyakit tidak menular yang terus mengalami peningkatan prevalensi dan berkontribusi terhadap penyebab peningkatan angka kematian yakni 63% diseluruh dunia, yang artinya diabetes

mellitus membunuh 36 juta jiwa pertahunnya (KEMENKES RI, 2014). Menurut *International Diabetes Federation* (2015), secara global WHO memprediksikan bahwa kadar glukosa darah yang tinggi menempati urutan ketiga faktor resiko

kematian dini setelah tekanan darah tinggi dan akibat penggunaan tembakau.

Berdasarkan data *International Diabetes Federation* (2015), Indonesia menempati urutan ke 7 dari 10 negara dengan jumlah orang dewasa yang terkena diabetes sebanyak 10 juta jiwa. Selain itu, Indonesia menempati urutan ketiga jumlah usia 20-79 tahun dengan gangguan toleransi glukosa (IGT) yakni 29 juta jiwa ditahun 2015 yang diperkirakan akan meningkat pada tahun 2040 menjadi 36,8 juta jiwa.

Menurut KEMENKES RI (2013), berdasarkan hasil wawancara, penderita diabetes mellitus mengalami peningkatan dari 1,1% (tahun 2007) menjadi 2,1% (Tahun 2013). Prevalensi DM menurut provinsi di Indonesia Tahun 2013 pada masyarakat dengan umur  $\geq 15$  tahun yang terdiagnosis dokter atau gejala, tertinggi terdapat di Sulawesi Tengah (3,7%), Sulawesi Utara (3,6%), Sulawesi Selatan (3,4%), dan Nusa Tenggara Timur (3,3%).

Angka kejadian diabetes metlitus yang semakin meningkat mendorong penanggulangannya harus lebih serius. Obat-obat DM sintetik telah digunakan, namun penggunaan dalam jangka panjang dapat menimbulkan efek samping diantaranya gangguan saluran cerna, toksisitas pada hati, kembung, diare, peradangan pada faring dan nyeri kepala (Harley dan Champe, 2014). Selain itu penggunaannya harus dipahami, agar ada kesesuaian dosis dengan indikasinya, tanpa menimbulkan hipoglikemia (Syafnir dkk, 2014).

Efek samping dari antidiabetika oral yang tidak diinginkan mendorong para ahli medis mengembangkan system pengobatan tradisional

untuk menurunkan kadar glukosa darah yang relative aman (Agoes, 1991). Berdasarkan hasil penelitian sebelumnya (Meldian, 2015) menggunakan bagian tanaman yaitu daun Bunitu yang dimana memiliki mekanisme kerja menghambat enzyme  $\alpha$ -glukosidase untuk menurunkan kadar gula dalam darah tetapi memiliki potensi lemah yang telah di uji secara in vitro.

Berdasarkan uraian tersebut maka peneliti tertarik untuk melakukan pengujian aktivitas antidiabetes ekstrak etanol daun bunitu (*Lasiantus rhinoceratus* Blume) terhadap tikus jantan putih (*Rattus norvegicus* L.) dengan metode induksi aloksan.

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis dan Perancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan tikus putih jantan untuk melihat antihiperqlikemia eksrtak daun bunitu (*Lasiantus rhinoceratus* Blume.). Rancangan penelitian ini menggunakan rancangan acak lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif dan kelompok dengan 3 perlakuan dengan variasi dosis yang berbeda yang selanjutnya dilakukan analisis terhadap data yang diperoleh dengan menggunakan metode *oneway* ANOVA (*Analysis of Variance*).

### **Hewan Uji**

Hewan uji yang digunakan dalam penelitian ini yaitu tikus jantan putih dengan berat badan 180-250 g yang berumur 2-3 bulan sebanyak 30 ekor. Kriteria inklusi dari sampel yang digunakan yaitu:

1. Tikus jantan galur Wistar
2. Berat 180-250 gram
3. Usia 2-3 bulan
4. Tikus dalam keadaan sehat dan tidak cacat secara anatomi.

Kriteria eksklusi yaitu:

1. Tikus sakit (ciri-cirinya yaitu bulu berdiri, kurang aktif dan mata tidak jernih)
2. Tikus mati.

### **Tahapan Penelitian**

#### **Pengambilan Bahan Uji dan Pengolahan Bahan Uji**

Bahan uji daun bunitu *Lasiantus rhinocerus* Blume yang diambil di hutan Lindu, Sulawesi Tengah. Adapun cara pengolahannya yaitu dibersihkan terlebih dahulu dari kotoran yang menempel, kemudian dicuci dengan air mengalir sampai bersih dan tiriskan, lalu dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang. Setelah kering kemudian dibersihkan kembali dari kotoran yang mungkin tertinggal saat pengeringan dan diperoleh simplisia kering daun bunitu.

#### **Pembuatan Ekstrak Daun Bunitu**

Simplisia daun bunitu yang sudah kering masing-masing diblender hingga halus. Kemudian dimasukkan serbuk kedalam wadah maserasi dan ditambahkan etanol 96% sehingga serbuk terendam. Diaduk dan didiamkan selama 3x24 jam lalu disaring untuk mendapatkan filtrat. Lalu filtrat yang diperoleh dipisahkan dengan *rotary evaporator* dengan suhu 60°C dan kecepatan 100 rpm hingga didapatkan ekstrak kental dan ditimbang untuk menghitung rendamennya.

### **Penapisan Fitokimia**

#### **a. Uji Flavanoid**

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 0,2 g serbuk Mg, lalu ditambahkan 5 mL asam klorida pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning menunjukkan adanya flavanoid (Harborne, 1987).

#### **b. Uji Fenolik**

Ditimbang 0,5 g ekstrak dilarutkan dengan 5 mL air. Kemudian ditambahkan beberapa larutan FeCl<sub>3</sub> 5%, jika terjadi perubahan warna hijau tua menunjukkan adanya senyawa fenolik (Raaman, N., 2006).

#### **c. Uji Saponin**

50 mg ekstrak ditambahkan 20 ml air mendidih, kemudian dikocok kuat secara vertikal ± 10 kali kocokan dan didiamkan selama 15 menit, jika terbentuk lapisan busa menunjukkan adanya saponin, bila ditambahkan HCL 1% encer sebanyak 1 tetes busa tetap stabil (Raaman, N., 2006).

#### **d. Uji Steroid/ Terpenoid**

Sebanyak 2 gram ekstrak ditambahkan 25 ml etanol lalu dipanaskan dan disaring, filtrat diuapkan lalu ditambahkan eter. Lapisan eter dipipet dan diuji pada spote plate. Jika ditambahkan pereaksi Lieberman Buchard sebanyak 3 tetes dan terbentuk warna merah/ungu, positif mengandung triterpenoid. Jika terbentuk warna hijau, maka positif mengandung steroid (Harborne, 1987).

#### **e. Uji Alkaloid**

Dilarutkan 50 mg ekstrak dengan beberapa ml HCL dan saring. Kemudian filtrat diuji dengan menambahkan satu atau dua tetes pereaksi Mayer,

Wagner, dan Dragendorff dalam tabung reaksi yang berbeda. Reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, munculnya warnah merah-kehitaman pada pereaksi Wagner, dan adanya endapan orange sampai merah bata pada pereaksi Dragendorff (Raaman, N., 2006).

#### **f. Uji Tanin**

Ditimbang 0,1 gram ekstrak ditambahkan 10 ml aquades, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen  $\text{FeCl}_3$  1% sebanyak 5 ml. Warna hijau, biru tua atau hitam menunjukkan adanya tannin (Harbornr, 1987).

#### **Pembuatan Bahan Uji**

##### **Pembuatan Suspensi Na CMC 0,5%**

Didihkan aquades diatas hotplate. Sebanyak 500 mg Na CMC ditimbang kemudian ditaburkan dalam cawan porselen yang berisi 25 ml air panas. Setelah itu ditunggu  $\pm$  10 menit sampai Na CMC mengembang. Selanjutnya digerus sampai terbentuk musilago dan ditambahkan dengan aquades sampai 100 ml. dikocok sampai homogen.

##### **Pembuan Suspensi Ekstrak**

Ekstrak ditimbang 200mg, 400mg dan 600mg, kemudian digerus didalam lumping ditambahkan suspense Na CMC sedikit demi sedikit sambil digerus sampai homogen, lalu ekstrak di masukan kedalam labu tentukur 50 ml dan dikocok sampai homogen serta dicukupkan volumenya hingga 50 ml.

##### **Pembuatan Suspensi Glibenclamid (0,45 mg/KgBB)**

Ditimbang serbuk tablet glibenclamid yang setara dengan 2,25 mg/KgBB (serbuk tablet 77,31 mg), dimasukan kedalam lumpang, ditambahkan dengan suspensi Na CMC sedikit demi sedikit digerus hingga homogeny lalu dimasukan kedalam labu ukur 50 ml kemudian dicukupkan volumenya hingga 50 ml dengan menggunakan Na CMC 0,5%.

#### **Pembuatan Larutan Aloksan**

Larutan aloksan monohidrat 2% b/v dibuat dalam larutan Nacl 0,9% b/v dan disuntikan secara intraperitorial pada tikus dengan disuntikan 140 mg/KgBB.

#### **Perlakuan Terhadap Hewan Uji**

##### **Penginduksian Diabetes**

Tikus yang diinduksi diabetes dipuasakan selama 16 jam (air minum tetap diberikan), dilakukan pemeriksaan kadar glukosa darah awal, kemudiaan diinjeksi dengan larutan aloksan secara intraperitorial dengan dosis 140 mg/KgBB. Setelah 3 hari dilakukan pengukuran kadar glukosa darah tikus. Tikus dinyatakan hiperglikemia jika kadar glukosa  $\geq$ 200 mg/dL.

##### **Uji Efek Ekstrak Daun Bunitu Pada Tikus Diabetes Yang Diinduksi Aloksan**

Uji efek hipoglikemik ekstrak dilakukan dengan membagi tikus dalam 5 kelompok perlakuan.

- a. Kelompok 1 sebagai kontrol negatif, diberikan suspensi Na CMC 0,5% secara oral.
- b. Kelompok 2 sebagai kontrol positif, diberikan glibenclamid 0,45 mg/KgBB secara oral.

- c. Kelompok 3 sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol daun bunitu 200 mg/KgBB secara oral.
- d. Kelompok 4 sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol daun bunitu 400 mg/KgBB secara oral.
- e. Kelompok 5 sebagai kelompok uji, diberikan ekstrak etanol daun bunitu 600 mg/KgBB secara oral.

**Analisis Data**

Data yang diperoleh berupa selisih penurunan kadar glukosa darah diuji normalitasnya dengan uji *Saphiro Wilk*. Data dikatakan terdistribusi normal jika  $p > 0,05$ . Kemudian dilanjutkan dengan uji homogenitas (uji *Levene*), nilai  $p > 0,05$  berarti data yang didapatkan homogen. Selanjutnya dilakukan uji statistik *One Away ANOVA* untuk metode induksi aloksan. Apabila ada perbedaan antar kelompok dilanjutkan dengan uji analisis *Post Hoc Duncan*.

**HASIL DAN PEMBAHASAN**

**Hasil Penelitian**

**Identifikasi Tanaman**

Identifikasi tanaman bertujuan untuk memastikan kebenaran tanaman bunitu sehingga menghindarkan kesalahan dalam pengumpulan bahan penelitian. Identifikasi ini dilakukan di Labolatorium Biodiversitas, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan adalah benar jenis tumbuhan bunitu (*Lasiantus rhinoceratus* Blume.) yang termasuk dalam suku Rubiaceae.

**Ekstraksi**

Berdasarkan hasil proses maserasi daun bunitu menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh ekstrak kental sebanyak 141,45 gram dengan hasil rendamen sebesar 9,43%.

**Hasil Penapisan Fitokimia**

Penapisan fitokimia meliputi pemeriksaan terhadap adanya golongan beberapa metabolit sekunder. Berdasarkan pengujian yang telah dilakukan di peroleh hasil bahwa ekstrak daun bunitu positif mengandung senyawa flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, dan tanin. Senyawa-senyawa ini yang diduga memberikan aktivitas dari tumbuhan bunitu. Hasil penapisan fitokimia ekstrak :

Tabel 1 (Penapisan Fitokimia)

Golongan Senyawa	Hasil Positif	Identifikasi
Flavanoid	Larutan Berwarna orange/merah/kuning	+
Fenolik	Larutan Berwarna Hijau Tua	+
Saponin	Terbentuk Busa	+
Alkaloid	Terbentuk Endapan Putih(mayer)	+
Tanin	Larutan Berwarna Biru Tua/Hitam	+

Keterangan : + = Ekstrak mengandung golongan senyawa yang di uji

**Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah**

Selama penelitian dilakukan pengamatan terhadap kadar glukosa darah tikus, baik sebelum induksi dan setelah hiperglikemia yang di lanjutkan dengan pemberian perlakuan selama 14 hari. Pada hari ke 0, 3, 10, dan 17 dilakukan pengukuran kadar glukosa darah dalam setiap kelompok (Lampiran 6). Data rerata Kadar glukosa darah hewan uji ditampilkan pada table berikut :

Tabel 2 (Hasil Pengukuran Kadar Glukosa Darah)

Kelompok Perlakuan	Kadar Glukosa Darah (rata-rata ±SD) mg/Dl			
	H0	H3	H10	H17
Kontrol (+)	111.6±11.50	431.2±100.32	248.2±63.91	151.4±52.45
Kontrol (-)	109±16.49	346.4±53.25	392.4±54.89	547.4±45.91
EEDB 200mg/Kg BB	110.8±12.11	436.6±101.38	291.4±196.48	271±215.10
EEDB 400mg/Kg BB	128.8±13.14	418.8±130.51	231.8±151.32	151.6±40.43
EEDB 600mg/Kg BB	105±12,86	451.8±47.28	416.6±50.49	337±76.27

Keterangan :

- H0: Kadar glukosa darah sebelum pemberian Perlakuan
- H3 : Kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan 140 mg/KgBB
- H10 : Kadar glukosa darah setelah 7 hari pemberian sediaan uji
- H17 : Kadar glukosa darah setelah 14 hari pemberian sediaan uji
- Kontrol (+) : Kelompok perlakuan yang diberi Glibenklamid 0,45 mg/KgBB
- Kontrol (-) : Kelompok perlakuan yang diberi NaCMC 0,5%
- EBDE : Kelompok ekstrak etanol daun binitu (sesuai dosis)

Terdapat variasi yang besar terhadap data penurunan kadar glukosa darah oleh masing-masing kelompok perlakuan, untuk melihat tingkat penurunan kadar glukosa yang merata, maka berikut disajikan :

Tabel 3. (Rata-rata Penurunan Kadar Glukosa Darah)

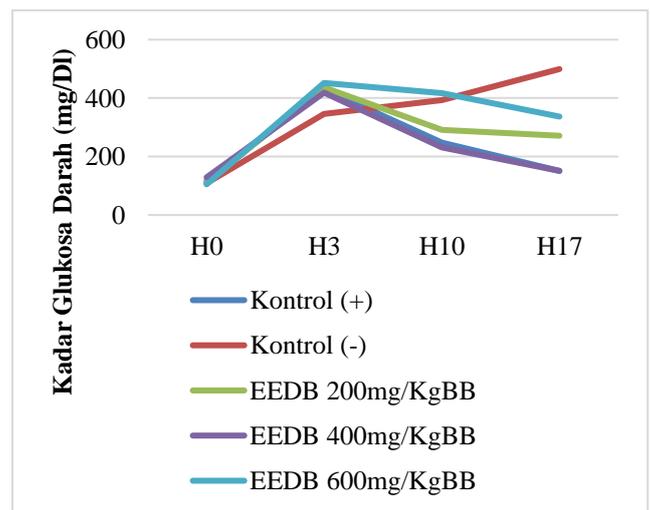
Kelompok Perlakuan	Penurunan Kadar Glukosa Darah (rata-rata±SD) mg/Dl	
	Δ1	Δ2
Kontrol (+)	183±46.64 <sup>b</sup>	279.80±50.67 <sup>c</sup>
Kontrol(-)	-46±95.64 <sup>a</sup>	-2,010±98,75 <sup>a</sup>
EEDB 200mg/KgBB	145.20±106.11 <sup>b</sup>	165.60±117.71 <sup>bc</sup>
EEDB 400mg/KgBB	187±78.15 <sup>b</sup>	267.20±111.92 <sup>c</sup>
EEDB 600mg/KgBB	100±118.50 <sup>a</sup>	114.80±189.33 <sup>b</sup>

Keterangan :

- Δ1 : Selisih penurunan kadar glukosa darah pada Hari ke-3 dan hari ke- 10

- Δ2 : Selisih penurunan kadar glukosa darah pada hari ke- 3 dan hari ke-17
- Kontrol (+) : Kelompok perlakuan yang diberi glibenklamid 0,45 mg/KgBB
- Kontrol (-) : Kelompok perlakuan yang diberi NaCMC 0,5%
- EEDB : Kelompok ekstrak daun binitu (sesuai dosis) Abjad yang sama menunjukkan perbedaan yang tidak bermakna Abjad yang berbeda menunjukkan perbedaan yang bermakna

Grafik profil kadar glukosa darah tikus sebelum induksi (Hari ke-0), setelah hiperglikemia (Hari ke-3), setelah hari ke-10 dan hari ke-17 pemberian sediaan glibenclamid dan ekstrak etanol daun binitu dengan berbagai dosis.



Keterangan :

- H0 : Kadar glukosa darah sebelum pemberian perlakuan
- H3 : Kadar glukosa darah setelah pemberian aloksan 140mg/KgBB
- H10 : Kadar glukosa darah setelah 7 hari pemberian sediaan uji
- H17 : Kadar glukosa darah setelah 14 hari pemberian sediaan uji
- Kontrol (+) : Kelompok perlakuan yang diberi glibenklamid 0,45mg/KgBB
- Kontrol (-) : Kelompok perlakuan yang diberi NaCMC 0,5%
- EEDB : Kelompok ekstrak etanol daun binitu (sesuai dosis)

Gambar 4.1 Profil Rerata Kadar Glukosa Darah Pada Tikus

## PEMBAHASAN

Penyakit diabetes mellitus merupakan permasalahan penyakit yang sangat umum di masyarakat. Penggunaan obat sintesis sebagai

antidiabetika oral misalnya glibenklamid, merupakan salah satu solusi dalam menangani penyakit diabetes mellitus. Tetapi penggunaan obat sintesis yang memakan waktu yang lama menyebabkan pasien cenderung memilih obat herbal sebagai alternatif penyembuhan. Tumbuhan bunitu telah dikenal masyarakat lore lindu sebagai obat untuk diabetes . penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas antidiabetes ekstrak daun bunitu terhadap tikus jantan putih yang di induksi aloksan.

Pada proses penyarian ekstrak daun bunitu, dilakukan metode maserasi . metode maserasi dipilih sebagai metode penyarian karena adanya sifat daun yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan pengestraksi. Maserasi merupakan metode penyarian yang sangat sederhana disbanding metode penyarian yang lain, cairan penyari akan menembus dinding sel daun dan masuk kedalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Kemudian zat aktif ini akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan pada zat aktif didalam dan diluar sel menyebabkan larutan yang pekat keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam maupun diluar sel. Pada proses maserasi ini, digunakan cairan penyari yaitu etanol 96%. Etanol dipilih sebagai cairan penyari karena kapang sulit tumbuh dalam etanol, tidak beracun, sifatnya netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, zat pengganggu yang larut terbatas serta etanol bersifat polar sehingga dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan non polar. Pada penelitian ini, rendamen ekstrak daun bunitu yang diperoleh adalah 9,43%.

Penapisan fitokimia dilakukan bertujuan untuk mengetahui golongan senyawa yang terkandung dalam ekstrak sampel yang digunakan. Hasil penapisan yang diperoleh menunjukkan bahwa pada ekstrak daun bunitu memberikan hasil positif terhadap golongan senyawa flavanoid, fenolik, saponin, alkaloid, dan tanin. (Tabel 1)

Pada table 4.2 dapat dijelaskan bahwa kadar glukosa darah seluruh kelompok perlakuan pada saat pengukuran sebelum dilakukan penginduksian aloksan berkisar antara  $105 \pm 12,86 - 128.8 \pm 13.14$  mg/dL. Hal ini menunjukkan bahwa seluruh hewan uji memiliki kadar glukosa darah yang normal, yakni berkisar antara 62-175 mg/dL (Malole & Pramono, 1989). Kemudian dilakukan penginduksian dengan memberikan aloksan dosis 140mg/KgBB yang diberikan secara intraperitorial. Dilakukan secara intraperitorial karena induksi aloksan diharapkan dapat langsung merusak pancreas hewan uji. Namun kondisi hewan uji yang berbeda akan menghasilkan dosis yang berbeda. Di mana hasil orientasi dosis menunjukkan bahwa hewan uji yang diberikan dosis 140 mg/KgBB secara intraperitorial mampu memberikan keadaan hiperglikemia pada tikus.

Setelah induksi aloksan, tikus dibiarkan selama 3 hari untuk melihat efek hiperglikemia. Terkadang terjadi kemungkinan tikus yang hiperglikemia menjadi normal kembali. Hal tersebut disebabkan oleh kadar glukosa darah yang akan mengalami fluktuasi selama 24-36 jam yang meliputi fase hiperglikemia dan hipoglikemia yang terjadi secara bergantian sebelum terjadinya hiperglikemia permanen. Jika hal tersebut terjadi, maka tikus tersebut kembali diinduksi aloksan dengan dosis yang sama.

Pada sel beta pancreas, reaksi aloksan pada senyawa yang mempunyai gugus  $-SH$  akan menimbulkan reaksi oksidasi peptide glutation didalam sel dan membentuk asam dialurat, yang kemudian mengalami reoksidasi menjadi aloksan. Hasil reoksidasi ini menghasilkan radikal bebas berupa radikal superoksida. Radikal ini mengalami reaksi dismutasi menjadi hydrogen peroksida ( $H_2O_2$ ). Adanya ion ferro dan  $H_2O_2$  membentuk radikal hidroksil yang sangat relatif melalui reaksi fenton sehingga merusak DNA sel beta langerhans pancreas, Faktor lain selain pembentukan senyawa oksigen reaktif adalah gangguan homeostatis kalsium intraseluler. Dua mekanisme ini mengakibatkan kerusakan terjadi baik dalam jumlah sel maupun massa sel pancreas sehingga produksi serta sekresi insulin dari sel tersebut berkurang dan menyebabkan penurunan sensitivitas reseptor pada sel yang memiliki reseptor insulin seperti sel otot, sel adipose, sel hati dan sel lainnya (Lenzen & Panten, 1988).

Setelah 3 hari penginduksian, terdapat tikus yang mengalami hiperglikemia. Peningkatan kadar glukosa darah tikus yang hiperglikemia juga bervariasi. Hal ini disebabkan karena daya tahan tubuh masing-masing tikus yang berbeda terhadap aloksan sehingga menyebabkan kondisi diabetes yang tidak seragam, kadar glukosa darah tikus yang mengalami kenaikan adalah berkisar antara  $346.4 \pm 53.25$  –  $451.8 \pm 47.28$  mg/dL bila dibandingkan dengan glukosa darah tikus awal yaitu berkisar antara  $105 \pm 12.86$  –  $128.8 \pm 13.14$  mg/dL.

Setelah semua tikus mengalami hiperglikemia, kemudian diberikan perlakuan sesuai kelompoknya secara oral selama 14 hari.

Sebagai pembanding control positif digunakan glibenklamid yang diperlukan untuk melihat pengaruh penggunaan obat antidiabetika oral yang telah terbukti khasiatnya untuk menurunkan kadar glukosa darah.

Glibenklamid merupakan obat golongan sulfoniurea yang sering digunakan oleh pasien penderita diabetes mellitus. Glibenklamid tidak larut dalam air, maka penelitian ini digunakan suspensi yaitu NaCMC. Ekstrak daun bunitu disuspensikan juga dengan zat suspensi yaitu NaCMC untuk melihat efek yang dihasilkan dalam menangani penurunan kadar glukosa darah. Kontrol negatif yang diinduksi dengan aloksan sehingga menjadi diabetes diperlukan untuk mengetahui penurunan kadar glukosa dari keadaan normal selama penelitian. Pengukuran kadar glukosa darah dilakukan pada hari ke-10 dan hari ke-17 karena untuk mengetahui perbedaan penurunan kadar glukosa darah tikus selama 14 hari.

Pada hari ke-10 dan ke-17 kelompok positif dan kontrol uji terlihat menunjukkan penurunan kadar glukosa darah secara bertahap. Sedangkan kelompok negatif masih mengalami hiperglikemia. Penurunan kadar glukosa yang paling cepat terjadi pada kelompok uji dosis 400 mg/KgBB dibandingkan dengan kelompok uji lainnya.

Setelah pemberian perlakuan, semua kelompok mengalami penurunan kadar glukosa darah, kecuali kelompok control negatif NaCMC 0,5%. Hal ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak daun bunitu, dan glibenklamid memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah yang bermakna terhadap control

negatif. Sedangkan kelompok uji control positif dan kelompok uji dosis 400mg/KgBB pada hari ke-10 memberikan perbedaan tidak bermakna, tetapi berbeda bermakna terhadap control negatif, kelompok uji dosis 200mg/KgBB dan dosis 600mg/KgBB. Hal ini menunjukkan bahwa hari ke-10, kelompok uji dosis 400mg/KgBB memberikan efek penurunan kadar glukosa darah yang setara dengan kontrol positif, serta menunjukkan kelompok perlakuan ini memiliki efek penurunan kadar glukosa darah yang paling besar dibandingkan dengan kelompok lainnya.

Pada hari ke-17, kadar glukosa darah kontrol negatif tetap tidak mengalami penurunan yang signifikan. Hal ini menunjukkan bahwa kelompok kontrol negatif tidak memberikan efek terhadap penurunan kadar glukosa darah hewan uji setelah induksi aloksan. Kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah hewan uji setelah induksi aloksan. Kelompok perlakuan mengalami penurunan kadar glukosa darah, yakni berkisar antara  $151.6 \pm 40.43$  mg/dL –  $337 \pm 76.27$  mg/dL. Kelompok uji dosis 400 mg/KgBB memberikan perbedaan bermakna dengan kontrol negatif, kontrol positif, dosis 200 mg/KgBB, dan dosis 600 mg/KgBB. Sehingga, pada hari ke-17 terlihat bahwa kelompok uji dosis 400 mg/KgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah.

Penurunan kadar glukosa darah tertinggi pada hari ke-17 adalah kelompok uji dosis 400 mg/KgBB yaitu sebesar  $151.6 \pm 40.43$  mg/dL, peningkatan dosis obat seharusnya meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis, peningkatan dosis pada akhirnya akan menurun karena sudah tercapai dosis optimum. Hal ini sering

terjadi karena komponen senyawa pada bahan obat alam tidaklah tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa bioaktif yang memberikan efek antagonis. Sehingga, pada saat dosis ditingkatkan menjadi 600 mg/KgBB akan terjadi penurunan respon. Oleh karena itu, perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai pengukuran kadar senyawa yang terdapat pada daun bunitu. Namun, hasil uji statistic *One Way Anova* dan uji statistic nonparametric menunjukkan bahwa penurunan kadar glukosa darah yang optimal adalah kelompok uji dosis 400 mg/KgBB.

Ekstrak daun bunitu memiliki efek hipoglikemik karena adanya efek sinergis senyawa bioaktif yang terkandung antara lain flavanoid, fenolik, saponin, dan tanin. Dimana daun bunitu digunakan sebagai antioksidan dimana terdapat senyawa flavanoid. Antioksidan bermanfaat dapat mengurangi kerusakan oksidatif sel beta pada penderita diabetes sehingga mampu mengontrol kadar glukosa darah dan mencegah komplikasi.

Flavanoid merupakan komponen fenolik alami yang dengan berbagai aktivitas biologisnya serta efek yang menguntungkan terhadap aktivitas antidiabetes, yaitu melalui penghambatan enzim  $\alpha$ -glukosidase di usus atau melalui pencegahan penyerapan glukosa dan meningkatkan toleransi glukosa. Flavanoid dapat bekerja secara langsung terhadap sel beta pancreas, dengan memperkuat sekresi insulin yang direduksi oleh glukosa (Bramachari, 2013).

Saponin dapat memberikan efek hipoglikemik karena mampu meregenerasi pancreas yang menyebabkan adanya peningkatan jumlah sel beta pancreas dan pulau langerhans

sehingga sekresi insulin akan mengalami peningkatan. Peningkatan sekresi insulin tersebut akan membantu penurunan kadar glukosa darah (Firdous *et al.*, 2009). Tanin dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan cara menangkap radikal bebas dan mengurangi peningkatan stress oksidatif pada penderita diabetes sehingga mengontrol kadar glukosa darah (Widowati, 2008).

## PENUTUP

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa :

1. Ekstrak daun bunitu memiliki aktivitas menurunkan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.
2. Ekstrak daun bunitu memiliki aktivitas yang efektif terhadap penurunan kadar glukosa darah pada tikus jantan yang diinduksi aloksan.

### DAFTAR PUSTAKA

Agoes, G., 2007, *Teknologi Bahan Alam, Serial Farmasi Industri Ed-Revisi*, Penerbit ITB, Bandung.

Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Diabetes Melitus*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Anonim, 2014, *Info DATIN : Pusat Data dan Informasi Kementerian Kesehatan RI*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.

Ansel, H. C., 1989. *Pengantar Bentuk sediaan Farmasi Edisi 4*, UI Press, Jakarta.

Anthony H. Barnett, 2010, *Clinical Challenges in Diabetes*, Department of Diabetes and Endocrinology, Birmingham.

Barbosa, D. S. 2007. Green Tea Polyphenolic Compounds and Human Health. *Journal of Consumer Protection and Food Safety*, 2 : 407-413.

Barky., A., R Husein., S., A, A, Abeer., A Eldeen., H., yehia., A. 2017. Saponins and their potential role in diabetes mellitus, A-review. *Diabetes Manag*(2017) 7(1), 148-158.

Brunner and Suddarth., 2001, *Keperawatan Medikal Bedah Edisi 8 Volume 2*, EGC, Jakarta.

Caryl S., and Marshal JB., 2009, *Pharmacotherapy in primary care*, McGraw-Hill Companies, USA

Choudhury M. D., and K. D. Choudhury. 2011, TLC Profiling of *Lasiantus lucidus* Blume. (Rubiaceae). *Assam University Journal of Science & Technology : Biological and Enviromental Science* Vol 7 Nunber I, pg 114-117, India.

Corwin, Elizabeth J., 2008, *Handbook of Pathophysiology 3th edition*. Lippincort Williams & Wilkins, Philadelphia.

Dineshkumar, B., Mitra, A., Mahadevappa, M. 2010. Antidiabetic and hypolipidemic effects of manahimbine (carbazole alkaloid) from *murraya koenigii* (rutaceae) leaves. *International Journal of Phytomedicine*, 2, 22-30.

Dipiro, t. Joseph, 2011, *Pharmacotherapy A Phatophysilogic Approach*, 8<sup>th</sup> Edition, McGRAW-HILL, New York.

Dirjem POM, 1986, *Sediaan Galenik*, Depaartemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Dr. dr. Trihono, Msc, 2011, *Riset Kesehatan Dasar*, Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan RI, Jakarta
- Etuk., 2010, *Animals Models for Studying Diabetes Mellitus*. Agriculture and Biology Journal of North America 1(2), 130-132
- Faiz, O., and Moffat, D, 2004, *At a Glance Anatomy*, IEGC, Jakarta.
- Harborne, JB., 1987, *Metode Fitokimia: Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan(Terjemahan)*, ITB, Bandung
- Herlinda, Y., 1986, *Hewan Percobaan Tikus Albino Strain Wistar di Unit Penelitian Gizi Diponegoro*, Majalah Kedokteran Indonesia, 36(11):491-495.
- Ian N, Scobie, 2014, *Diabetes Atlas Sixth Edition*, International Diabetes Federation, Gillingham.
- Ian N, Scobie, 2015, *Diabetes Atlas Seventh Edition*, International Diabetes Federation, Gillingham.
- Ikaliana, dkk., 2006, Uji Aktivitas Antidiabetes Fraksi Daun Semn=ak Bunga Putih (*CChromolaena odorata* L.R.M.King & H.Rob) Pada Mencit (*Mus musculus*) Yang Diinduksi Aloksan. *Galenika Journal Of Pharmacy*.
- International Diabetes Federation. 2015. *IDF Diabetes Atlas Seventh Edition*.
- Johnson-Delaney., 1996, *Exotic Animal Companion Medicine Handbook for Veterinarians*, Zoological Education Network.
- Katzung, B.G., 2014, *Farmakologi Dasar dan Klinik Ed 12 Vol 2*, EGC, Jakarta.
- KEMENKES RI, 2013, *Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta.
- KEMENKES RI, 2014, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2013*. Jakarta.
- Kumar, E.K, Ramesh, A. And Kasiviswanath, R. 2005. *Hypoglycemic and Antihypoglycemic Effect of Gmelina asiatica Linn.in normal and in Alloxan Induced Diabetic Rats*. Andhra Pradesh, Departemen of Pharmaceutical Science. Page 729.
- Larantukan., S., V., Setiasih, N.I.,E., Widyastuti., S., K. 2014. Pemberian ekstrak Etanol Kulit Batang Kelor Glukosa Darah Tikus Hiperglikemia. *Indonesia Medicus Veterinus*. 3(4) : 292-299.
- Lenzen, S, 2008. *The Mecanism of Alloxan and Streptozotocin-Induced Diabetes*. Diabetologia.
- Lugasi, A., Hovari, J., Sagi K., V., & Biro, L. 2003. The Role of Antioxidant Phytonutrients in The Prevention of Disease. *Acta Biologica Szegediensis*, 47, 119-125.
- Martindale, 2007, *Martindale the Complete Drug Reference 36<sup>th</sup> Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Martindale, 2009, *Martindale The Complete Drug Reference 36<sup>th</sup> Edition*, Pharmaceutical Press, London.
- Mycek, MJ., 2001, *Farmakologi Ulasan Bergambar*, Widya Mediks, Jakarta.
- Nomura, T., & Tajima, Y., 1982, *Defined Laboratory Animals, Advances in Pharmacology and Therapeutics II*, Oxford Pergamon Press, Mississippi.

- Priambodo, S., 1995, *Pengendalian Mencit Terpadu, Seri PHT*, Penebar Swadaya, Jakarta.
- Raaman, N., 2006, *Phytochemical Techniques*, New India Publishing Agency, India.
- Raehanul Bahren, Dkk, 2013, *Diabetes Mellitus*, Pustaka Muslim, Yogyakarta.
- Riyadi, S. dan Sukarmin, 2008, *Asuhan Keperawatan pada Pasien dengan Gangguan Eksokrin dan Endokrin pada Pankreas*. Edisi Pertama. Penerbit Graha Ilmu, Jakarta.
- Rubenstein D., Wayne D., Bradley J. 2007, *Lecture Notes Kedokteran Klinis*.
- Sloane, ethel, 2003, *Anatomi dan Fisiologi untuk Pemula*, EGC, Jakarta.
- Smith, J. B., & Mangkoewidjojo, S., 1998, *Pemeliharaan, Pembiakan, dan Penggunaan Hewan Percobaan di Ddaerah Tropis*, Penerbit Universitas Indonesia, Jakarta.
- Sudoyo, A, W., Setiyohadi, B., Alwi L., Simadibrata, M., & Setiati, S., 2009. *Buku ajar Ilmu Penyakit Dalam*, Interna Publishing, Jakarta.
- Suharmiati. 2003, *Pengujian Bioaktivitas Anti Diabetes Mellitus Tumbuhan Obat*, Cermin Dunia Kedokteran, 140:8.
- Suherman, S., 2007, *Insulin dan Antidiabetik P Oralin* Farmakologi dan terapi edisi 5, Badan Penerbit FKUI, Jakarta.
- Szuketelski, 2001, *The Mechanism of Alloxan and Streptozocin Action in B Cells of The Rat Pancreas*, Departemen of Animal Physiology and Biochemistry, Universitas of Agriculture, Poland.
- Takeda et al, 2003, Lasianthionosides A-C, megastigmane glucosides from leaves of *Lasianthus fordii*. *Phytochemistry* 65, pg 485-489, Japan.
- Tanu, I., 2009, *Farmakologi dan Terapi*(Vol.15) Cetak Ulang dengan Perbaikan. Balai Penerbit FKUI, Jakarta.
- Tjay, T.H. & Rahardja, K., 2007, *Obat-obat Penting : Khasiat Penggunaan dan Efek-efek Sampingnya Edisi VI*, PT Elex Media Komputindo, Jakarta.
- Tapas, A. R., D. M., dan Kakde, R. B., 2008, Flavanoid as Natraceuticals : A review. *Tropical Journal of Pharmaceutical Reasearrch*, 7(3) : 1089-1099
- Voight, R., 1994, *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*, Penerbit UGM Press, Yogyakarta.
- WHO, 1999, *Diagnosis and Classification of Diabetes Mellitus and its Complications*, Department of Noncommunicable Disease Surveillance, Geneva.
- Wilson, Ross, 2006, *Dasar Anatomi dan Fisiologi*, Salemba Medika, Jakarta.

# Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Biji Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) Terhadap Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*) Yang Diinduksi Kalium Oksonat.

Ni Nengah Finna Ketrin<sup>1</sup>, M.Sulaiman Zubair<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

A study on the antihyperuricemia activity of *Moringa oleifera* Lam. Extracts of male rats (*Rattus norvegicus*) was induced by potassium oxonate. This study aims to determine the activity and dose of an effective extract as antihyperuricemia. The extract was obtained by maceration method using 96% solvent. A total of 25 male white rats were divided into 5 groups and each group consisted of 5 rats. The first group (negative control) was given a 0.5% NaCC suspension; the second group (positive control) was given suspension of allopurinol 27 mg / kgBB; while the 3rd, 4th, and 5th groups were successively extracted moringa ethanol extract of 125, 250, and 375 mg / kgBW. Treatment was administered for 7 days, and at day 8 2 hours after potassium oxonate induction 250 mg / kgBB intraperitoneally, performed blood sample for end-test of uric acid level. Measurement of uric acid levels in plasma was done by enzymatic colorimetric method with UV-Vis spectrophotometer at 546 nm wavelength. Data were analyzed statistically using ANOVA (analysis of variance). The results showed that the *Moringa* seed ethanol extract had effective antihyperuricemia activity at a dose of 12mg / kgBW.

Keywords: *Rattus norvegicus*, *Moringa oleifera* Lam, Antihyperuricemia, Potassium Oxonate.

## ABSTRAK

Telah dilakukan penelitian mengenai aktivitas antihiperurisemia ekstrak etanol biji kelor (*Moringa oleifera* Lam.) terhadap tikus putih jantan (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi kalium oksontat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas dan dosis ekstrak yang efektif sebagai antihiperurisemia. Ekstrak diperoleh dengan metode maserasi menggunakan pelarut 96%. Sejumlah 25 ekor tikus putih jantan dibagi menjadi 5 kelompok dan setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Kelompok pertama (kontrol negatif) diberikan suspensi Na CMC 0,5%; kelompok kedua (kontrol positif) diberikan suspensi alopurinol 27 mg/kgBB; sedangkan kelompok ke-3, ke-4, dan ke-5 secara berturut-turut diberikan ekstrak etanol biji kelor sebesar 125, 250, dan 375 mg/kgBB. Perlakuan diberikan selama 7 hari, dan pada hari ke-8 2 jam setelah induksi kalium oksonat 250 mg/kgBB secara intraperitoneal, dilakukan pengambilan sampel darah untuk pengujian kadar akhir asam urat. Pengukuran kadar asam urat dalam plasma dilakukan dengan metode koloimetri enzimatis dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 546 nm. Data dianalisis secara statistik menggunakan ANOVA (*analysis of variance*). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak etanol biji kelor memiliki aktivitas antihiperurisemia yang efektif pada dosis 125mg/kgBB.

Kata kunci : *Rattus norvegicus*, *Moringa oleifera* Lam, Antihiperurisemia, Kalium Oksonat.

## PENDAHULUAN

Asam urat adalah hasil akhir dari metabolisme purin, suatu produk sisa yang tidak mempunyai peran fisiologi. Purin adalah zat alami

yang merupakan salah satu kelompok struktur kimia pembentuk DNA dan RNA (Safarudin, 2016). Batasan kadar asam urat normal pada laki-laki adalah 3,5-7 mg/dl dan pada perempuan 2,6-6

mg/dL (Soeryoko, 2011). Asam urat yang beredar di dalam tubuh manusia diproduksi sendiri oleh tubuh (asam urat endogen) dan berasal dari makanan (asam urat eksogen). Asam urat yang terbentuk setiap hari di buang melalui saluran pencernaan atau ginjal (Safarudin, 2016). Apabila tubuh memproduksi asam urat yang berlebihan atau ekskresi asam urat rendah maka asam urat akan disimpan di sekitar sendi dalam bentuk kristal. Tumpukan ini disebut topus, dapat dirasakan di kulit sebagai benjolan kecil dan keras, dan dapat menyebabkan peradangan dan pembengkakan (Charlish, A. 2010).

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan asam urat dalam darah di atas normal. Hiperurisemia terjadi karena peningkatan metabolisme asam urat (*overproduction*), penurunan pengeluaran asam urat (*underexcretion*), atau gabungan keduanya. Hiperurisemia dapat menyebabkan gout atau pirai, yaitu penyakit yang timbul jika terbentuk kristal-kristal mononatrium urat pada sendi-sendi dan jaringan tertentu, sehingga menimbulkan peradangan (Safarudin, 2016). Gout adalah suatu kelainan atau istilah yang biasa digunakan untuk menggambarkan suatu penyakit yang berkaitan dengan hiperurisemia (Katzsung *et al.*, 2012; Abdullahi *et al.*, 2012).

Pada umumnya obat sintetik yang biasa dikonsumsi untuk mengobati asam urat oleh masyarakat adalah allopurinol yang menghambat aktivitas xantin oksidase. Enzim yang mengubah hipoxantin menjadi xantin dan selanjutnya menjadi asam urat. Melalui mekanisme umpan balik allopurinol menghambat sintesis purin yang merupakan prekursor xantin (Dira dan Harmely,

2014). Namun penggunaan allopurinol dapat menimbulkan efek merugikan seperti gangguan pada kulit, lambung, usus gangguan darah (Sukandar, dkk., 2008). Melihat efek samping yang ditimbulkan oleh obat sintesis tersebut, sehingga diperlukan obat yang berasal dari alam yang memiliki efek hiperurisemik.

Kelor (*Moringa oleifera* Lam.) atau yang dikenal dengan nama Drumstick adalah tanaman asli kaki gunung Himalaya bagian barat laut India, Afrika, Arab, Asia Tenggara, Amerika Selatan (Syarifah Aminah *et al.*, 2015). Kelor dikenal di seluruh dunia sebagai tanaman bergizi dan WHO (*World Health Organization*) telah memperkenalkan kelor sebagai salah satu pangan alternatif untuk mengatasi masalah gizi (malnutrisi) (Broin, 2010). Manfaat dan khasiat tanaman kelor (*Moringa oleifera* Lam) terdapat pada semua bagian tanaman baik daun, batang, akar maupun biji. Sehingga kelor dijuluki sebagai *Miracle Tree* dan *Mother's Best Friend* (Syarifah Aminah *et al.*, 2015). Beberapa penelitian khususnya tentang manfaat biji kelor, seperti penelitian oleh Ratna, K pada (2017) menyatakan bahwa bubuk biji kelor digunakan sebagai antimikroba yang menyebabkan zona hambat bakteri *Escherichia coli*. Salah satu penelitian biji kelor oleh Annisa (2017) juga membuktikan bahwa secara *in vitro* ekstrak etanol biji kelor mempunyai aktivitas antihiperurisemia melalui aktivitas penghambat xantin oksidase dengan jenis kinetika penghambat tipe inhibisi kompetitif campuran. Senyawa yang terdapat pada biji kelor yang mampu menghambat xantin oksidase adalah flavonoid, safonin, alkaloid dan tanin.

Berdasarkan urain tersebut di atas maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian ilmiah secara *invivo* terhadap biji kelor (*Moringa oleifera* Lam.). Adapun penelitian yang akan dilakukan yaitu uji efek ekstrak etanol biji kelor terhadap penurunan kadar asam urat pada tikus jantan putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi dengan kalium oksonat.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian analitik dengan pendekatan *true eksperimental* dengan menggunakan hewan uji tikus (*Rattus norvegicus*) yang diinduksikan dengan kalium oksonat dan bersifat eksploratif yaitu untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol biji kelor terhadap aktivitas antihiperurisemia.

Rancangan penelitian yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) pola searah. Rancangan acak maksudnya adalah setiap hewan uji mendapat kesempatan yang sama untuk masuk dalam kelompok. Lengkap adalah setiap hewan uji dalam satu kelompok perlakuan memiliki satu perlakuan. Termasuk pola searah karena variabel bebas pada penelitian ini hanya ada satu yaitu dosis ekstrak etanol biji kelor (*Moringa oleifera* Lam.), yang mempengaruhi variabel terkaitnya, yaitu kadar asam urat darah tikus. Hewan uji tikus pada penelitian ini dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif, dan kelompok perlakuan dengan variasi 3 dosis yang selanjutnya data yang diperoleh diuji dengan menggunakan metode One Way ANOVA (*Analisis of Variance*) 1 jalan dilanjutkan uji

Duncan dengan taraf kepercayaan 95% untuk mengetahui ekstrak biji kelor yang paling efektif sebagai antihiperurisemia.

### **Lokasi Penelitian**

Pembuatan ekstrak biji kelor dilakukan di laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, dan pemberian perlakuan pada hewan uji dilakukan di laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako. Pengukuran kadar asam urat dilakukan di UPT Laboratorium Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah.

### **Alat**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah sonde oral, spoit, tabung *vacutainer*, sentrifugator (*SERO FUGE-CLAY ADAMS*®), spektrofotometer UV-Vis (*ROBERT RIELE KG-BERLIN*®), kuvet semimikro, mikropipet (*SOCOREX*®), inkubator (*MEMERET*®), timbangan hewan, gunting steril, cawan porselen, gelas ukur (*IWAKI PYREX*®), mortir dan stemper, batang pengaduk, corong (*IWAKI PYREX*®), bejana besi, labu takar (*IWAKI PYREX*®), neraca analitik (*OHAUS*®), Hot Plate (*Vandille*®), Vacuum Rotary Evaporator (*WYWLA*®), corong kaca, kandang tikus, oven, labu tengkukur, disposable, gelas piala, blender, masker, handskun, kertas saring, dan ayakan mesh 40.

### **Bahan**

Bahan kimia yang digunakan dalam penelitian ini adalah Ekstrak biji kelor, reagen kit asam urat (PT. RAJAWALI NUSINDO), Allupurinol (PT.

HEXPHARM JAYA), aquades, NaCL 0,9% (PT.SANBE FARM), betadine, etanol 96%, kalium oksonat (Sigma Aldrich Chemical), hati ayam.

### Hewan Uji

Hewan uji yang digunakan tikus purih jantan (*Rattus norvegicus*) umur 2-3 bulan dengan berat badan 150-250 gram.

### Pengambilan Sampel Darah

Pengambilan sampel darah tikus dilakukan dengan cara memotong pada bagian ujung ekor tikus sebanyak 1 mL kemudian darah ditampung dalam tabung *vacutaine*. Selanjutnya darah disentrifug selama 5 menit dengan kecepatan 7000 rpm guna untuk mendapatkan serum darah. Serum darah yang diperoleh ditampung kedalam tabung *vacutainer* lain.

### Pengukuran Kadar Asam Urat

Sebanyak 20 µl serum dipipet kedalam tabung *vacutainer* kemudian ditambahkan dengan reagen kit asam urat sebanyak 1000 µl, dikocok perlahan hingga homogen kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 5 menit. Setelah diinkubasi pengukuran kadar asam urat diukur dengan sfektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm.

### Analisis Data

Hasil penelitian berupa kadar asam urat setelah perlakuan dianalisis secara statistik dengan *one way* ANOVA untuk mengetahui perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan perlakuan lainnya. Syarat untuk melakukan uji *one way* ANOVA

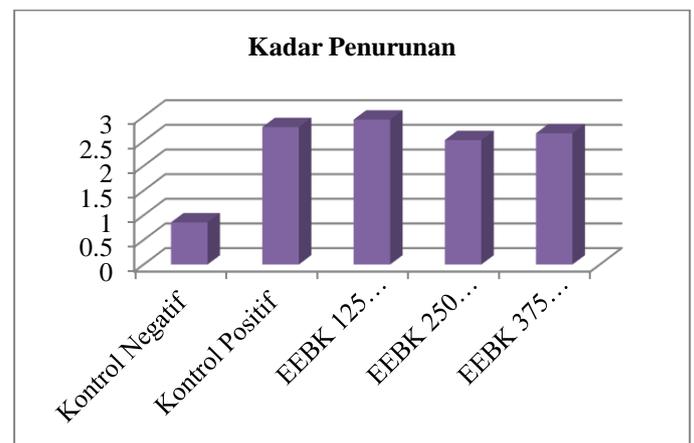
adalah data harus normal dan homogen. Oleh karena itu, terlebih dahulu dilakukan uji normalitas dan homogenitas variansi. Untuk mengetahui perlakuan yang berbeda dilanjutkan dengan *one way* ANOVA dengan taraf kepercayaan 95%, kemudian dilanjutkan uji *post hoc* untuk mengetahui perlakuan yang berbeda signifikan dibanding perlakuan lainnya.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Ekstraksi

Hasil proses maserasi simplisia biji kelor sebanyak 1.025 g menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh hasil ekstrak kental sebanyak 45,73 g dengan hasil rendemen sebesar 4,46%

Diagram penurunan kadar asam urat setelah pemberian larutan uji.



## PEMBAHASAN

Hiperurisemia adalah keadaan dimana terjadi peningkatan kadar asam urat darah di atas normal. Hiperurisemia berkaitan dengan peningkatan resiko terjadinya gout, sehingga dapat menyebabkan keadaan patologis berupa reaksi peradangan akibat penimbunan kristal monosodium urat pada jaringan lunak dan

persendian. Hiperurisemia dapat di atasi dengan menurunkan produksi asam urat dengan cara penggunaan obat-obat sintetik, misalnya dengan penggunaan obat oral yaitu allopurinol. Selain itu, penggunaan bahan alam yang secara empiris terbukti dapat menurunkan kadar asam urat darah, salah satunya adalah tanaman biji kelor (*Moringa oleifera* Lam.), khususnya penggunaan pada bagian bijinya. Berdasarkan beberapa penelitian sebelumnya tentang biji kelor (*Moringa oleifera* Lam) seperti yang dilakukan oleh Annisa (2017) bahwa ekstrak etanol biji kelor mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin yang mampu menghambat aktivitas xantine oksidase yang dilakukan secara in vitro, selain itu penelitian yang dilakukan oleh (Erna Kristinawati, Nurlaela) menunjukkan adanya pengaruh pemberian filtrat buah kelor (*Moringa oliefera*) terhadap kadar asam urat tikus putih (*Rattus norvegicus*) strain wistar.

Metode ekstraksi yang digunakan untuk mengambil zat aktif dari simplisia adalah metode ekstraksi dengan cara maserasi. Metode maserasi dipilih sebagai metode dalam mengekstraksi karena berupa simplisia yang lunak dan mudah mengembang dalam cairan pengekstraksi. Selain itu, maserasi merupakan cara penyarian yang sederhana karena cairan penyari akan menembus dinding sel dan masuk ke dalam rongga sel yang mengandung zat aktif. Zat aktif ini akan terlarut, karena adanya perbedaan konsentrasi antara zat terlarut (zat aktif) di dalam dengan diluar sel menyebabkan larutan akan berdifusi keluar hingga terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan di dalam dengan luar sel. Cairan penyari yang digunakan dalam proses maserasi adalah etanol

96%. Etanol dipertimbangkan sebagai cairan penyari karena kapang sulit tumbuh dalam etanol 20% keatas, tidak beracun, netral, absorpsinya baik, etanol dapat bercampur dengan air dalam segala perbandingan, memerlukan panas yang lebih sedikit untuk proses pemekatan, zat pengganggu yang larut terbatas serta etanol bersifat semipolar sehingga dapat menarik senyawa-senyawa yang bersifat polar dan non pola. Rendemen ekstrak diperoleh adalah 4,46%.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini adalah tikus putih jantan galur wistar yang berumur lebih kurang 2-3 bulan dengan berat badan 150 – 250 gram. Pemilihan hewan uji tersebut didasarkan pada pertimbangan jumlah darah yang diambil pada akhir penelitian serta kemudahan penanganan saat diberi diberi perlakuan. Tikus putih memiliki sifat mudah ditangani, tidak begitu fotofobik seperti halnya mencit, dan aktivitasnya tidak terganggu dengan adanya manusia. Pemilihan jenis kelamin jantan sebagai hewan uji karena mempunyai kecepatan metabolisme obat yang lebih cepat dengan kondisi biologis yang lebih stabil dibanding tikus betina, kemudian berdasarkan adanya enzim urikase yang dapat mengubah asam urat menjadi allantoin yang larut dalam air, selain itu didasarkan pada jumlah hormon estrogen yang dapat mempegaruhi hiperurisemia dengan membantu pengeluaran asam urat melalui urin. Sedangkan, pada tikus betina dipengaruhi oleh pengaruh hormonal sehingga mudah mengalami masa estrus, kehamilan dan menyusui yang akan mempegaruhi kondisi psikologis hewan uji.

Penurunan kadar asam urat dapat dilihat dengan menggunakan pembanding. Obat standar

yang digunakan sebagai pembanding adalah allopurinol. Allopurinol dipilih sebagai pembanding karena memiliki mekanisme kerja urikosurik yaitu menghambat aktivitas enzim xantin oksidase dan produksi asam urat yang dihasilkan menjadi berkurang. Selain itu, allopurinol juga merupakan obat sintetik yang paling umum digunakan dalam pengobatan untuk menurunkan kadar asam urat.

Kalium oksonat digunakan sebagai bahan penginduksi asam urat pada tikus karena merupakan penghambat urikase yang poten dan memiliki waktu bersihan yang singkat. Kadar asam urat tertinggi diperoleh dua jam setelah pemberian serta menurun kembali hingga mencapai kadar normal setelah setelah delapan jam pemberian (Cai Guo Huang *et al*, 2008). Urikase adalah enzim yang hanya terdapat pada mamalia yang tingkatannya lebih rendah dan berperan dalam pengubahan asam urat menjadi allantoin yang lebih mudah larut air dan diekskresi. Penghambatan kompetitif kerja enzim ini mengakibatkan akumulasi asam urat pada tikus dan dapat menimbulkan keadaan hiperurisemia. Kalium oksonat dapat digunakan dalam penelitian agar menjadi hiperurisemia.

Hewan uji tikus dibagi menjadi lima kelompok yang masing-masing kelompok berjumlah 5 ekor tikus. Pembagian ini menggunakan sistem rancangan acak sederhana. Tujuan pembagian secara acak adalah agar setiap kelompok dapat mewakili populasi tikus. Pada hari pertama dilakukan pengambilan darah awal atau darah normal tikus, dan pada hari yang sama dilanjutkan dengan perlakuan dengan menginduksi jus hati ayam dan sediaan uji sesuai

pembagian kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi sediaan suspensi Na CMC 0,5%, kelompok kontrol positif atau pembanding diberikan suspensi allopurinol, dan tiga kelompok lainnya diberi ekstrak etanol biji kelor dengan varian tiga dosis. Pada hari kedelapan dilakukan kembali pengambilan darah awal pada semua kelompok sebelum diinduksi kalium oksonat. Setelah pengambilan darah dilanjutkan dengan menginduksi kalium oksonat secara intraperitoneal guna untuk meningkatkan kadar asam urat dalam darah. Pemberian secara intraperitoneal ini dimaksudkan agar tercapainya efek yang dikehendaki dalam waktu yang cepat. Dua jam setelah diinduksi, semua tikus diberikan bahan uji sesuai kelompok, dan pengambilan darah dilakukan pada jam kesatu dan jam kedua setelah pemberian sediaan uji terakhir. Pengambilan darah dilakukan melalui ekor tikus secara hati-hati agar tikus tidak mengalami stres sehingga mengurangi resiko terjadinya lisis.

Metode pengukuran asam urat yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode koloimetri enzimatis dengan menggunakan urikase dan hasil reaksi yang terbentuk diukur dengan menggunakan fotometer. Metode ini dipilih karena merupakan metode sederhana, selektif, spesifik dan tidak membutuhkan waktu yang lama untuk mengukur kadar asam urat pada cairan biologis. Sampel darah tikus disentrifuge selama 5 menit dengan kecepatan 7000 rpm guna untuk memisahkan serum. Serum yang didapatkan di reaksikan dengan reagen kit asam urat dengan perbandingan sampel 20  $\mu$ l : reagen 1000  $\mu$ l, kemudian diinkubasi selama 5 menit dengan suhu 37<sup>0</sup>C. Dilakukan inkubasi bertujuan untuk

membentuk senyawa kuinonim secara maksimal sehingga dapat diperoleh serapan sampel yang optimum dan stabil. Selanjutnya dilakukan pengukuran kadar asam urat menggunakan spektrofotometer dengan panjang gelombang 546 nm karena serapan optimum diperoleh pada panjang gelombang tersebut.

Berdasarkan grafik rata-rata penurunan kadar asam urat yang diperoleh dari setiap kelompok menunjukkan adanya penurunan kadar asam urat terbesar adalah pada kelompok EEBK 125 mg/kgBB dengan nilai penurunan kadar asam urat sebesar 2,939 mg/dL, diikuti kelompok kontrol positif allopurinol 27 mg/kgBB sebesar 2,787 mg/dL selanjutnya kelompok EEBK 375 mg/kgBB sebesar 2,663 mg/dL dan kelompok EEBK 250 mg/kgBB sebesar 2,523 mg/kgBB, sedangkan pada kelompok kontrol negatif Na CMC 0,5 % dengan nilai sebesar 0,855 mg/dL. Berdasarkan grafik tersebut dapat dilihat bahwa EEBK 125 mg/kgBB memiliki nilai penghambatan paling besar dibandingkan dengan ekstrak lainnya.

Berdasarkan analisis statistika *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan *uji Post Hoc Duncan* terhadap penurunan kadar asam urat menunjukkan pada kelompok kontrol positif allopurinol 27 mg/kgBB, kelompok 125mg/kgBB, kelompok EEBK 250 mg/KgBB dan kelompok EEBK 375 mg/kgBB berada pada satu kolom yang artinya berbeda tidak signifikan, dimana masing-masing dosis memiliki efek antihiperurisemia sebanding, namun pada kelompok 125 mg/kgBB menunjukkan efek yang paling efektif sebagai antihiperurisemia dengan kadar penurunan asam urat sebesar 2,939 mg/dL.

Berbeda halnya dengan kelompok kontrol negatif yang memiliki perbedaan yang signifikan diantara masing-masing kelompok lainnya, yang artinya kontrol negatif Na CMC tidak memiliki aktifitas antihiperurisemia. Dosis yang paling efektif adalah 125 mg/KgBB. Hal ini disebabkan karena kandungan zat bioaktif (alkaloid, fenolik, saponin dan tannin) yang terdapat pada dosis 125 mg/kgBB memiliki konsentrasi yang maksimal sehingga zat bioaktif dapat berpenetrasi dan diabsorpsi lebih cepat dan mampu berikatan dengan reseptor lebih maksimal. Akibatnya intensitas efek penurunan kadar asam urat maksimal.

Penurunan kadar asam urat terjadi karena adanya kemampuan penghambatan kadar asam urat dalam darah terjadi karena ekstrak biji kelor mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin, sehingga dapat menghambat aktivitas xantine oksidase (Anissa 2017). Senyawa alkaloid mampu menghambat sintesis asam urat dengan cara menghambat aktivitas enzim xantin oksidase yang mendegradasi xantin dan hipoxantin menjadi asam urat. Flavonoid dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase yang mengubah purin menjadi asam urat. Tanin bersifat astringen atau pengkhelat yang dapat mengerutkan membran epitel usus halus sehingga mengurangi penyerapan purin yang dapat menghambat kerja enzim xantin oksidase dan laju peningkatan asam urat tidak terlalu tinggi. Saponin bersifat astrigenia atau menciutkan selaput lendir usus sehingga penyerapannya sempurna dan menyebabkan zat aktif yang berikatan dengan reseptor dapat bekerja dengan maksimal dalam menurunkan kadar asam urat.

## KESIMPULAN

1. Ekstrak etanol biji kelor memiliki aktivitas sebagai antihiperurisemia terhadap tikus putih jantan diinduksi kalium oksonat.
2. Dosis ekstrak serbuk biji kelor yang efektif sebagai antihiperurisemia adalah dosis 125 mg/kg BB.

## SARAN

1. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui senyawa yang berpotensi dan mekanismenya sebagai antihiperurisemia dengan menggunakan fraksi-fraksi dari ekstrak serbuk biji kelor.
2. Perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui efek yang tidak diinginkan pada penggunaan ekstrak biji kelor.

## DAFTAR PUSTAKA

- Anissa, D. C. 2017. *Skrining Fitokimia dan Uji Efek Antihiperurisemia Dengan Aktivitas Penghambat Xantin Oksidase Dari Ekstrak Etanol Biji Kelor (Moringa oleifera) Secara Invitro*. Universitas Tadulako, Palu.
- Cai Guo Huang, Yan ju Zhang, Jian Rong Zang, Wen jie Li dan Bin Hua jiao, 2008. *Hiperuricemic Effec of Phenilpropanoid Glycosides Acteoside of Schophularia Ningpoensis On Serum Acid Levels in Potassium Oxsonate Pretreated Mice*, Am j Chi Med, Volume 63:149-157.
- Charlish, Anne. 2010. *Jawaban-Jawaban Untuk Arthritis & Rheumatik*. Yogyakarta: PT Citra Aji Parama.
- Dira. Harmely, F. 2014. *Uji Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Sambiloto*

(*Androgravis paniculata Nees*), *Brotowali (Tinosprora crispa (L.) Hook. & Thomson)*, *Manggis (Garcinia mangostana L.)*, *Lada Hitam (Piper ningrum L.) Dan Jahe Merah (Zingiber officinale Rosc.) Secara In Vivo*. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Yayasan Perintis Padang.

- Katzung, B.G., Masters, S.B & Trevor, A.J. 2012. *Basic & Clinical Pharmacology*, 12 Ed., New York: McGraw-Hill
- Ratna, K. S, dkk. 2017. *Efektifitas Biji Kelor Moringa oleifera Terhadap Bakteri Escherchia Coli dalam Upaya Pencegahan Penyakit Diare*. JIMKESMAS. Vol 2, No.6.
- Safarudin., Rumi, A. *Belajar Mudah Farmasi Klinis*. 2016. Cetakan Pertama. PT Kanisius. Yogyakarta.
- Soeryoko, H. 2011. *20 Tanaman Obat Paling Berkhasiat Penakluk Asam Urat*. Yogyakarta.
- Sukandar E.Y, dkk. 2008. *ISO FARMAKOTERAPI*. PT. ISFI Penerbitan. Jakarta. Hal. 645.
- Syarifah. A., Ramadhan. T., Yanis. M. 2015. *Kandungan Nutrisi dan Sifat Fungsional tanaman kelor (Moringa oleifera) : Buletin Pertanian Perkotaan Bogor Vol. 5*.

# Uji aktivitas Salep Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum Conyzoides* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci

Tri Wulandari<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup> dan Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Bandotan leaf (*Ageratum conyzoides* L.) are traditionally used to stop bleeding and accelerate the healing process on the wound. This study aims to determine the ointment activity of bandotan leaf extract (*Ageratum conyzoides* L.) with variation of extract concentration the healing of burns on rabbit's back (*Oryctolagus cuniculus*). Activity test was performed on 5 rabbits divided into 5 treatment groups: negative control group (ointment base), treatment group with concentration 20%, 40% and 60%, and positive control group (Betadine ointment). Burns in the back area of a rabbit 20 mm diameter were treated and observed during wound measurements for 21 days. The measurement data were analyzed statistically with *One Way ANOVA* method and continued with Post Hoc Duncan test at 95% confidence level. The results showed that the ointment of bandotan leaf extract has activity healing burns. At concentrations of 20%, 40% and 60% had a respectively percentage of 72.13%, 68.08%, and 78.58% with of obsevation for 21 days.

Keyword: *Ageratum conyzoides* L., Burn wound, *Oryctolagus cuniculus*

## ABSTRAK

Daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) secara tradisional digunakan untuk menghentikan pendarahan dan mempercepat proses penyembuhan pada luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas salep ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dengan variasi konsentrasi ekstrak terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Uji aktivitas dilakukan pada 5 ekor kelinci dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan yaitu kelompok kontrol negatif (basis salep), kelompok perlakuan dengan konsentrasi 20%, 40% dan 60%, dan kelompok kontrol positif (Betadine Salep). Luka bakar di daerah punggung kelinci berdiameter 20 mm diberi perlakuan dan diamati waktu pengukuran luka selama 21 hari. Data hasil pengukuran dianalisis secara statistik dengan metode *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji Post Hoc Duncan pada tahap kepercayaan 95%. Hasil penelitian menunjukkan bahwa salep ekstrak daun bandotan memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar. Pada konsentrasi 20%, 40% dan 60% mempunyai persentase masing-masing sebesar 72,13%, 68,08%, dan 78,58% dalam waktu pengamatan selama 21 hari.

Kata Kunci : *Ageratum conyzoides* L., Luka bakar, *Oryctolagus cuniculus*

## PENDAHULUAN

Luka bakar adalah sebuah luka pada jaringan yang sebagian besar terjadi pada kulit, disebabkan oleh panas, bahan kimia, listrik, atau radiasi. Luka bakar pada kerusakan kulit ringan hanya memerlukan perawatan pertolongan pertama, pada luka bakar yang terkena akibat kecelakaan memerlukan perawatan intensif di

rawat inap rumah sakit dan memiliki tingkat kematian yang signifikan. Sebagian besar luka bakar disebabkan oleh panas dari api, cairan panas atau uap, atau dengan kontak benda panas. Namun, luka bakar juga bisa disebabkan oleh bahan kimia seperti asam dan basa, listrik dan radiasi, radiasi non ionisasi seperti radiasi ultraviolet di

bawah sinar matahari dan radiasi ionisasi dari sumber radioaktif (Horobin, 2008).

Salah satu jenis tanaman obat yang cukup dikenal masyarakat sebagai obat luka adalah tanaman bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). Bandotan digunakan sebagai obat luka, dipercaya dapat menghentikan pendarahan dan mempercepat proses penyembuhan pada luka yaitu dengan mencegah terjadinya infeksi yang disebabkan oleh bakteri.

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan oleh Afrianti dkk. (2016) bahwa krim a/m ekstrak etanol daun bandotan pada konsentrasi 3%, 5% dan 7% dapat mempengaruhi penyembuhan luka pada mencit hiperglikemia. Penelitian serupa juga dilakukan oleh Apriyani dkk. (2011) bahwa ekstrak etanol herba bandotan dengan dosis 104,37 mg/200 g BB merupakan dosis yang paling efektif menurunkan waktu pendarahan dan pembekuan darah dengan kemampuan menurunkan waktu perdarahan sebesar 85,45% dan pembekuan darah sebesar 70%. Dan penelitian yang dilakukan oleh Rahayu dkk. (2011) menunjukkan bahwa ekstrak etanol 96% herba bandotan pada konsentrasi 60% dan 80% memiliki efek sebagai hemostatik.

Berdasarkan penjelasan di atas, maka penelitian dilakukan untuk mengetahui aktivitas salep ekstrak daun bandotan terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci serta pengaruh berbagai konsentrasi salep ekstrak daun bandotan yang dapat mempercepat penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci.

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat utama yang digunakan dalam penelitian, seperti : cawan porselen, kaca arloji, gelas ukur (*IWAKI PIREX*<sup>®</sup>), batang pengaduk, wadah maserasi, neraca analitik (*PIONER*<sup>®</sup>), alat penginduksi panas, hot plate (*Vendille*<sup>®</sup>), *Vacuum Rotary Evaporator* (*EYELA*<sup>®</sup>), sendok tanduk, jangka sorong (*vernier caliper*), kandang kelinci, timbangan hewan (*OHAUS*<sup>®</sup>) dan kamera. Bahan utama yang digunakan dalam penelitian, seperti : daun bandotan, etanol 70% dan 96%, Ketamin, salep Betadine, vaselin album, adeps lanae, aquadest, asam klorida pekat, asam sulfat pekat, asam asetat anhidrat, pereaksi Dragendroff, serbuk magnesium, besi (III) klorida, spoit, kapas, masker, handscon dan makanan hewan uji.

### **Metode**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan kelinci jantan yang diinduksi dengan logam panas untuk melihat pengaruh pemberian salep ekstrak daun bandotan terhadap penyembuhan luka bakar tersebut. Adapun rancangan yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol positif, kontrol negatif dan kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi ekstrak daun bandotan yaitu 20%, 40%, dan 60%. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka kemudian dianalisis secara statistik dengan uji One Way Anova yang dilanjutkan dengan uji Post Hoc pada taraf kepercayaan 95%.

## Pengolahan daun bandotan

Pengambilan daun bandotan dengan cara dipetik, kemudian daun dibersihkan terlebih dahulu dari benda-benda asing seperti serangga, debu dan zat pengotor lainnya. Dilakukan pencucian dengan air yang mengalir sampai bersih dan tiriskan. Selanjutnya daun dirajang dan dikeringkan dengan cara diangin-anginkan pada suhu ruang. Setelah itu di sortasi kering untuk membersihkan kotoran yang mungkin masih tertinggal saat pengeringan. Diperoleh simplisia kering daun bandotan kurang lebih 1 kg.

## Pembuatan ekstrak etanol daun bandotan dengan metode maserasi

Simplisia kering daun bandotan sebanyak 1 kg selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Kemudian simplisia dimasukkan kedalam 2 wadah maserasi dengan masing-masing ditambahkan etanol 96% sebanyak 3 liter etanol sehingga terendam. Di aduk dan di amkan selama 5 x 24 jam lalu maserat disaring, kemudian dipekatkan dengan *Vacuum Rotary Evaporator* pada suhu 60°C dengan kecepatan 100 rpm untuk menguapkan pelarutnya sehingga diperoleh ekstrak kental daun bandotan dan ditimbang untuk menghitung rendamennya dengan rumus:

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{bobot ekstrak}}{\text{bobot serbuk simplisia}} \times 100\%$$

## Uji Fitokimia

### a. Uji Flavonoid

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 0,2 g serbuk magnesium lalu ditambahkan 5 ml asam klorida pekat. Apabila terbentuk warna orange, merah atau kuning

menunjukkan adanya flavonoid (Harborne, 1987).

### b. Uji Saponin

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 20 ml air mendidih, kemudian dikocok dan didiamkan selama 15 menit. Akan terbentuk 2 cm lapisan busa yang bertahan selama 30 detik menunjukkan adanya saponin (Harborne, 1987).

### c. Uji Alkaloid

Ditimbang 0,1 g ekstrak lalu dilarutkan dengan 2 mL asam klorida dan saring. Kemudian filtrat diuji dengan menambahkan satu atau dua tetes pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff dalam tabung reaksi yang berbeda. Reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, munculnya warna merah kehitaman pada pereaksi Wagner, dan adanya endapan orange pada pereaksi Dragendorff (Raaman, 2006).

### d. Uji Steroid

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 2 ml asam asetat anhidrat. Kemudian ditambahkan 2 ml asam sulfat pekat. Adanya steroid ditandai dengan perubahan warna dari violet menjadi biru atau hijau (Raaman, 2006).

### e. Uji Tanin

Ditimbang 0,1 g ekstrak ditambahkan 10 ml aquadest, disaring dan filtratnya ditambahkan reagen besi (III) klorida 1% sebanyak 5 ml. Warna biru tua atau hitam menunjukkan adanya tanin (Harborne, 1987).

### f. Uji Fenolik

Ditimbang 0,1 g ekstrak dilarutkan dengan 5 mL air. Kemudian ditambahkan 5 tetes larutan besi (III) klorida 5%, jika terjadi

perubahan warna hijau tua menunjukkan adanya senyawa fenolik (Raaman, 2006).

### **Pembuatan basis salep**

Pada penelitian ini formula yang digunakan dalam pembuatan salep sesuai dengan formula standar salep menurut Agoes (2008) ialah:

R/ <i>Adeps lanae</i>	15 g
<i>Vaselin album</i>	85 g
m.f. salep	100 g

Proses pembuatan salep ekstrak daun bandotan menggunakan basis *adeps lanae* dan *vaselin album*. Dalam pembuatannya pertama cawan porselin dipanaskan pada hotplate sehingga panas. Kemudian diangkat. Masukkan terlebih dahulu *adeps lanae* kemudian aduk hingga melebur, tambahkan *vaselin album* dan diaduk secara konstan hingga homogen. Tambahkan ekstrak daun bandotan sesuai yang dibutuhkan yaitu konsentrasi 20%, 40% dan 60% dan diaduk hingga homogen.

### **Penyiapan hewan uji**

Dalam pengujian ini hewan coba yang digunakan adalah kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) yang sehat, dengan berat badan 1,0-2,0 kg. Hewan coba dibagi secara acak kedalam 5 kelompok untuk perlakuan, yaitu sebagai berikut:

Kelompok I : Kelompok kontrol positif, luka bakar dioleskan Betadine Salep sebanyak 1 g sehari.

Kelompok II : Kelompok kontrol negatif,

luka bakar dioleskan basis salep tanpa ekstrak sebanyak 1 g sehari.

Kelompok III : Luka bakar dioleskan basis salep yang mengandung ekstrak daun bandotan 20% sebanyak 1 g sehari.

Kelompok IV : Luka bakar dioleskan basis salep yang mengandung ekstrak daun bandotan 40% sebanyak 1 g sehari.

Kelompok V : Luka bakar dioleskan basis salep yang mengandung ekstrak daun bandotan 60% sebanyak 1 g sehari.

### **Pengujian efek pemberian salep ekstrak daun bandotan terhadap luka bakar**

Bulu kelinci dicukur pada bagian punggungnya, sebelum diinduksi panas kelinci dianestesi total terlebih dahulu dengan ketamin 1-2 mg/kg BB secara intravena telinga kelinci. Kemudian dilanjutkan dengan induksi kulit dengan alat penginduksi panas yang mempunyai suhu 60°C selama 10 detik. Alat penginduksi panas berupa solder yang diujungnya ditempelkan logam berdiameter 20 mm. Luka yang terjadi diukur, setelah itu diolesi bahan uji sesuai kelompok masing-masing. Pengamatan dilakukan secara visual dengan memperhatikan perubahan diameter luka selama 21 hari. Pengukuran diameter luka dilakukan dengan menggunakan jangka sorong (Iekram, 2015).

## **Analisis Data**

Data yang dianalisis yaitu persentase penyembuhan luka bakar yang diperoleh melalui pengukuran rata-rata diameter luka bakar. Pengukuran dilakukan pada hari 1, 3, 5, 7, 9, 11, 13, 15, 17, 19, dan 21. Data hasil pengujian efek sediaan salep ekstrak daun bandotan terhadap perubahan diameter luka bakar kemudian dianalisis dengan menggunakan metode *One-way Anova* dengan tingkat kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan*, metode ini dipilih untuk melihat peningkatan penyembuhan luka bakar pada setiap hari dan untuk melihat apakah ada perbedaan yang signifikan di setiap perlakuan.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas salep ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci jantan yang diinduksi dengan logam panas berupa solder yang telah dimodifikasi. Sampel bandotan digunakan yaitu bagian daunnya karena memiliki aktivitas sebagai menyembuhkan luka, antibakteri, hemostatik dan memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid sebagai efek antioksidan (Sukmawan, 2016). Selanjutnya daun bandotan dijadikan simplisia dengan tujuan untuk memudahkan proses penyarian senyawa kimia yang diharapkan mempunyai efektivitas menyembuhkan luka bakar. Dimana sampel yang telah diambil dikeringkan terlebih dahulu dengan cara diangin-anginkan pada suhu kamar kemudian

dilakukan proses perajangan hingga diperoleh simplisia kering.

## **Pembuatan ekstrak etanol daun bandotan dengan metode maserasi**

Metode maserasi dipilih karena merupakan cara paling tepat untuk simplisia dengan tekstur yang lunak seperti yang digunakan dalam penelitian ini dan memungkinkan cairan penyari berpenetrasi kedalam rongga sel sehingga akan melarutkan zat aktif, karena adanya perbedaan konsentrasi maka zat aktif akan berdifusi keluar melalui dinding sel. Cairan penyari yang digunakan adalah etanol 96% karena bersifat universal yang mampu menarik semua jenis zat aktif, baik bersifat polar, semipolar dan non polar serta toksisitasnya rendah (Dirjen POM, 1986). Perendaman pada metode ekstraksi dilakukan selama 5 hari dan disaring untuk memisahkan ekstrak dengan filtrate. Setelah 5 hari dilakukan pengambilan filtrat dan dilakukan pemekatan dengan *rotary vacuum evaporator*. Tujuan pemekatan adalah memekatkan ekstrak dan memisahkan antara pelarut dan senyawa aktif batang daun bandotan. Pemekatan dengan menggunakan bantuan *rotary vacuum evaporator* akan menurunkan tekanan uap pelarut, sehingga pelarut akan menguap di bawah titik didih normalnya. Tujuannya adalah agar komponen fitokimia yang terdapat dalam ekstrak tidak mengalami kerusakan akibat pemanasan yang berlebihan. Dari 1000 gram simplisia kering daun bandotan diperoleh 129,71 gram ekstrak kental. Rendemen yang diperoleh adalah sebesar 12,97%. Hasil ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya yaitu dari 1000 gram sampel basah

didapat sampel kering 300 gram dan diperoleh ekstrak kental sebanyak 78,89 gram dengan rendemen 26,29 % (Afrianti, 2016). Hal ini dikarenakan dari pengambilan sampel dan faktor penggunaan pelarut yang terlalu banyak sehingga hasilnya tidak sesuai.

Dalam penelitian ini digunakan beberapa variasi konsentrasi ekstrak dengan menggunakan basis salep hidrokarbon dan basis salep absorpsi. Basis salep digunakan sebagai pembawa sehingga memungkinkan ekstrak menutupi luka secara sempurna. Salep merupakan sediaan semisolid berbahan dasar lemak ditujukan untuk kulit dan mukosa. Sediaan ini digunakan karena mudah diserap oleh kulit dan dicuci dengan air. Salep yang digunakan untuk pengobatan lokal pada kulit, melindungi kulit pada luka agar tidak terinfeksi serta dapat melembabkan kulit. Basis salep dibuat dengan menggunakan vaselin dan adeps lanae (Iekram, 2015). Kemudian dilakukan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak 20%, 40% dan 60%.

### Uji Fitokomia

Ekstrak etanol daun bandotan positif mengandung senyawa metabolit sekunder yang diduga berperan dalam penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Tabel 1. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Bandotan

No	Komponen Senyawa	Hasil Identifikasi	Ket.
1	Flavonoid	Orange	+
2	Saponin	Buih	+
3	Alkaloid	Endapan orange	+
4	Steroid	Hijau	+
5	Tanin	Hitam	+
6	Fenolik	Hijau tua	+

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia diperoleh hasil identifikasi kandungan kimia pada ekstrak etanol daun bandotan yaitu golongan senyawa flavonoid, saponin, alkaloid, steroid, tanin dan fenolik (Tabel 1). Hal ini telah sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Afrianti (2016) yang menyatakan bahwa daun bandotan memiliki kandungan kimia flavonoid, fenolik, saponin dan alkaloid.

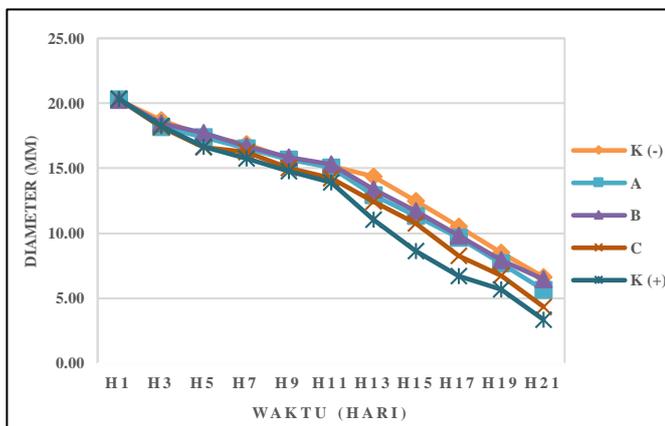
### Pengujian efek pemberian salep ekstrak daun bandotan terhadap luka bakar

Pengujian aktivitas salep ekstrak daun bandotan terhadap penyembuhan luka bakar pada 5 ekor hewan uji kelinci yang telah diaklimatisasi selama 7 hari, aklimatisasi bertujuan agar hewan uji dapat beradaptasi dengan lingkungan barunya. Terlebih dahulu dilakukan pencukuran rambut pada bagian punggung tiap kelinci, kemudian ditandai dengan lingkaran sebanyak 5 bagian yang mewakili tiap 5 kelompok perlakuan. Luka diinduksi dengan menggunakan solder berupa logam panas yang telah dimodifikasi, dimana luka yang terbentuk berupa lingkaran dengan diameter sekitar 20 mm. Sebelum induksi luka bakar, kelinci dianastesi dengan injeksi ketamin secara intravena. Ketamin dipilih sebagai penganestesi karena mempunyai mula kerja yang cepat dan masa kerja yang singkat, serta digunakan untuk pembedahan yang singkat. Induksi luka bakar yang telah dilakukan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada bagian epidermis dan sebagian dermis dengan ciri kulit mengalami pelepasan, kulit kering dan dasar luka berwarna merah pucat. Dari hasil induksi luka bakar dapat dikatakan bahwa luka bakar yang terjadi merupakan luka bakar derajat II. Setelah beberapa jam dari

penginduksi luka bakar tersebut, masing-masing diberikan perlakuan yaitu dengan basis salep tanpa ekstrak sebagai kontrol negatif, basis salep dengan masing-masing konsentrasi ekstrak 20%, 40% dan 60% serta salep povidone iodine sebagai kontrol positif. Pemberian perlakuan dilakukan selama 21 hari dengan interval pengolesan 1 kali sehari 1 g.

### Hasil Pengujian Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Daun Bandotan Terhadap Penyembuhan Luka Bakar

Gambar 1. Grafik hubungan antara diameter penyembuhan luka bakar vs hari



- K (-) = Kontrol Negatif
- A = Ekstrak daun bandotan konsentrasi 20%
- B = Ekstrak daun bandotan konsentrasi 40%
- C = Ekstrak daun bandotan konsentrasi 60%
- K (+) = Kontrol Positif

Hasil penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada Gambar 1. Gambar tersebut dapat dilihat bahwa pada hari ke-21 konsentrasi 60% proses penutupan luka mencapai 4,36 mm, konsentrasi 20% mencapai 5,66 mm, dan pada konsentrasi 40% mencapai 6,47 mm. Hasil terbaik yaitu pada salep ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 60% memiliki aktivitas dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Analisis data dilakukan dengan menggunakan metode *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Dimana pada analisis tersebut menunjukkan bahwa adanya efek terhadap penyembuhan luka bakar yang berbeda secara signifikan.

Keterangan :

Tabel 2. Data Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Kelompok Perlakuan	Nilai Rata-Rata Persentase Diameter Luka Bakar (%) ± SD											Rata-Rata
	H1	H3	H5	H7	H9	H11	H13	H15	H17	H19	H21	
K (-)	0	7.59 ± 0.60	13.55 ± 0.60	16.76 ± 0.81	22.35 ± 0.36	25.00 ± 0.99	29.07 ± 1.11	38.30 ± 1.36	48.16 ± 2.31	58.00 ± 1.39	67.23 ± 4.59	29.64 ± 0.59 <sup>a</sup>
A	0	10.39 ± 0.32	14.32 ± 0.59	18.42 ± 0.48	22.67 ± 0.40	25.71 ± 0.38	36.17 ± 3.62	44.18 ± 6.58	52.43 ± 3.73	62.10 ± 0.91	72.13 ± 0.67	32.59 ± 1.29 <sup>b</sup>
B	0	8.89 ± 0.80	12.50 ± 0.64	17.60 ± 0.60	21.81 ± 0.70	24.43 ± 1.85	34.02 ± 1.40	42.16 ± 5.02	51.62 ± 4.72	60.75 ± 4.77	68.08 ± 2.83	31.08 ± 1.80 <sup>ab</sup>
C	0	10.68 ± 0.62	18.22 ± 0.77	20.07 ± 0.58	26.08 ± 1.63	29.91 ± 1.78	38.81 ± 6.45	47.13 ± 7.53	59.43 ± 4.65	66.89 ± 4.12	78.58 ± 3.27	35.98 ± 2.57 <sup>c</sup>
K (+)	0	10.21 ± 0.37	18.21 ± 0.30	22.51 ± 1.20	27.39 ± 1.18	31.60 ± 3.34	45.61 ± 8.06	57.63 ± 6.45	67.08 ± 4.87	72.06 ± 4.77	83.47 ± 4.88	39.62 ± 3.02 <sup>d</sup>

Keterangan : abjag yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Hasil uji *Post Hoc Duncan* menunjukkan efek penyembuhan luka bakar konsentrasi 60%

berbeda signifikan dibandingkan dengan konsentrasi 40% dan 20% meskipun belum setara

dengan kontrol positif. Dengan kata lain kontrol positif memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar yang lebih baik dibandingkan dengan basis salep yang mengandung ekstrak daun bandotan. Povidone iodine adalah antiseptik yang bekerja dengan senyawa iodinasi dan pengoksidasi sulfhidril, peptida, protein, enzim, vitamin, lipid, dan sitosin yang ditemukan di sitoplasma dan membran sitoplasma. Povidone iodine memiliki aktivitas spektrum in-vitro yang luas terhadap bakteri gram positif dan gram negatif (bakterial), jamur, dan virus pada konsentrasi yang tepat. Povidone bereaksi dengan perlahan-lahan melepaskan yodium ke jaringan. Povidone iodine memiliki reaksi yang berkepanjangan (4-6 jam), tapi tidak seperti klorheksidin. Povidone iodine juga memiliki aktivitas degreasing (proses pembersihan kotoran, lemak dan lain-lain) dan debriding (pengambilan jaringan mati dan benda asing dari luka sehingga membersihkan luka untuk mendorong proses penyembuhan) ringan (Koch, 2012).

Basis salep ekstrak daun bandotan dengan konsentrasi 60% memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar lebih besar dibandingkan dengan konsentrasi 40% dan konsentrasi 20%. Meskipun konsentrasi 60% belum memiliki efektivitas yang sebanding dengan kontrol positif hal ini diduga karena pembawa ekstrak yang digunakan belum dapat membantu secara optimal penetrasi zat aktif kedalam kulit. Hal ini diduga karena konsentrasi tersebut adalah konsentrasi yang efektif dalam proses penyembuhan luka bakar dan mampu memberikan tingkat kejenuhan pada kulit sehingga makin tingginya konsentrasi tidak akan mempengaruhi kemampuan penetrasinya dan

respon atau efekpun tidak akan bertambah. Selain itu, daun bandotan memiliki aktivitas sebagai antibakteri berspektrum luas karena mampu menghambat pertumbuhan bakteri gram positif dan gram negatif, sehingga adanya sebagai antibakteri daun bandotan ini mampu mempercepat proses penyembuhan luka dengan mencegah terjadinya infeksi yang disebabkan oleh bakteri (Sugara, 2016).

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung dalam ekstrak bandotan dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar diantaranya saponin, steroid dan flavonoid. Saponin adalah senyawa yang memacu pembentukan kolagen, yaitu protein struktur yang berperan dalam proses kesembuhan luka. Saponin juga memiliki kemampuan sebagai antibakteri.  $\beta$ -sitosterol merupakan steroid alami yang bersifat estrogenik mampu menjaga kelembaban area luka sehingga memungkinkan pertumbuhan sel. Pada fase inflamasi  $\beta$ -sitosterol membatasi jumlah radikal bebas sehingga membantu mempercepat fase inflamasi. Flavonoid mampu membatasi jumlah radikal bebas sehingga mencegah kerusakan jaringan yang berlebihan pada fase inflamasi (Puradchikody, 2006).

## **KESIMPULAN**

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mengenai pengujian aktivitas salep ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*), dapat disimpulkan bahwa salep ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dengan konsentrasi 20%, 40%, dan 60% memiliki

aktivitas penyembuhan luka bakar dengan persentase penyembuhan luka bakar masing-masing sebesar 72,13%, 68,08%, dan 78,58% dalam waktu pengamatan selama 21 hari.

## DAFTAR PUSTAKA

- Afrianti, R., Nofiandi, D., & Ulfa, W. (2016). Pengujian Efektivitas Penyembuhan Luka Mencit Diabetes Melitus yang Diberikan Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Bandotan. Sekolah Tinggi Farmasi Indonesia Perintis. *Scientia*, 6(1), 50–58.
- Agoes, Goeswin. (2008). *Pengembangan Sediaan Farmasi*. Bandung : ITB-Press.
- Apriyani, S., Sunarni, T., & Ningsih, D. W. I. (2011). Efek Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) terhadap Waktu Perdarahan dan Pembekuan Darah pada Tikus Putih Jantan (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 8(1), 77–84.
- Baradero, M., Mary, Wilfrid D., Yakubos, S. (2009). *Keperawatan Perioperatif : Prinsip dan Praktik*. Jakarta : EGC.
- Dirjen POM. (1986). *Sediaan Galenik*. Jakarta : Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Gupta VK, Pathak SS., Jain MK. (2016). Evaluation of Burn Wound Healing Property of Ocimum sanctum by Monitoring of Period of Reepithelization in Rabbits. *Int. J. Basic Clin Pharmacol*, 5, 146-148.
- Harborne, J. B. (1987). *Metode Fitokimia*. Cetakan kedua. Bandung : ITB.
- Horobin, Wendy. (2008). *Diseases and Disorders*. New York : Marshall Cavendish Corporatin.
- Iekram, Andi M. (2015). *Efek Salep Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat pada Ayam Petelur (Gallus leghorn)*. Skripsi, Universitas Hasanuddin. Makassar.
- Koch, Sandra N., Sheila, M.F., Torrest, and Donald C., Plumb. (2012). *Canine and Feline Dermatology Drug Handbook*. USA : Wiley-Blackwell.
- Puradchikody, A., Nithya, D.C., & Nagalakhsmi, G. (2006). Wound Healing Activity of *Cyperus rotundus* Linn. *Indian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 68(1).
- Raaman, N. (2006). *Phytochemical Techniques*. India : New India Publishing Agency.
- Rahayu, S. T., Aprilita R. Y., dan Enda F. (2011). Uji Efek Hemostatik Ekstrak Etanol Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus* L.) Jantan Galur Sprague Dawley (SD). *Farmasains*, 1(4), 203-207.
- Sugara, Taufarn H. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(1), 88-96.
- Sukmawan, Yedy Purwandi dan Ratih, Aryani. (2016). Uji Aktivitas Penyembuhan Luka Formula Gel Ekstrak Etanol Daun Babadotan (*Ageratum conyzoides* L.) Terhadap Tikus Jantan Wistar. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada*, 16(1).

# **Pengaruh Pemberian Ekstrak Etanol Batang Pohon Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar (*Rattus norvegicus* L.)**

**Widya Novanmar L<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup> dan Khildah Khaerati<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118*

## **ABSTRACT**

This research is held to find out the effect of ethanol extract on kepok banana tree trunk (*Musa paradisiaca* L.) against the healing of opened wound on white male galur wistar mouse (*Rattus norvegicus* L.). Ethanol extract on kepok banana tree trunk is made of variant extract concentration which include 10%, 20%, and 30% with gell stale as the carrier for negative control that use non extract gel stale and positive control that use povidone iodine 10%, Trial activity is done by using 25 white male galur wistar mice (*Rattus norvegicus* L.). Which divided 5 groups of treatment. Every mouse has been incised in the area near the back parallel to the spine using a 2 cm long skapel and a depth of 0,25 cm to the subcutaneous layer. Wound length measurements were performed on day 1 to day 14. The percentage of open wound healing data was analyzed statistically with *OneWay* ANOVA method. The results showed that variation of extract concentration had an effect on wound healing in mice. Extract of BPPK with 98,98% cure rate compared with concentration of concentration of BPPK 20% and 30% with percentage of 91,26% and 90,17%.

Keywords : *Musa paradisiaca* L. , *Open wounds*, *Rattus norvegicus* L

## **ABSTRAK**

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak etanol batang pohon pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) terhadap penyembuhan luka terbuka pada kulit tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.). Ekstrak etanol batang pohon pisang kapok (BPPK) ini dibuat dengan variasi konsentrasi ekstrak yaitu 10%, 20% dan 30% dengan basis gel sebagai pembawanya. Untuk kontrol negatif digunakan basis gel tanpa ekstrak dan kontrol positif digunakan *povidone iodine 10%*. Uji aktivitas dilakukan pada 25 ekor tikus putih jantan galur wistar (*Rattus norvegicus* L.) yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan. Setiap tikus dibuat sayatan didaerah dekat punggung sejajar dengan tulang belakang menggunakan skalpel sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,25 cm sampai lapisan subkutis. Pengukuran panjang luka dilakukan pada hari ke-1 hingga hari ke-14. Data persentase penyembuhan luka terbuka di analisis secara statistik dengan metode *One Way* ANOVA. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi ekstrak memberikan pengaruh terhadap penyembuhan luka terbuka pada tikus. Ekstrak BPPK dengan konsenrasi 10% memiliki efek penyembuhan luka yang paling besar dengan persentase penyembuhan 98,98% dibandingkan dengan ekstrak BPPK konsentrasi 20% dan 30% dengan persentase 91,26 % dan 90,17%.

Kata kunci : *Musa paradisiaca* L., *Luka terbuka*, *Rattus norvegicus* L

## **PENDAHULUAN**

Kulit dapat mengalami cedera yang disebut dengan luka. Luka dapat dialami oleh semua orang tak terkecuali hewan, baik hewan besar maupun kecil. Luka merupakan suatu keadaan hilang atau rusaknya sebagian jaringan tubuh

yang dapat disebabkan trauma benda tajam atau tumpul, perubahan suhu, zat kimia, ledakan, sengatan listrik, atau gigitan hewan (Syamsuhidayat, dkk. 2005).

Proses penyembuhan luka dapat dibantu dengan pengobatan menggunakan senyawa kimia

alami maupun dengan senyawa kimia murni. Pengobatan menggunakan senyawa kimia murni biasanya menggunakan povidone iodine (Sumarni, 2016). Secara alami salah satu tanaman yang dapat digunakan sebagai bahan dasar dalam pengobatan yaitu tanaman pisang. Menurut penelitian yang dilakukan oleh Ayu Ningsi (2010) menyebutkan bahwa tanaman pisang kepok memiliki bagian-bagian yang dapat dimanfaatkan dari akar, batang, pelepah, daun, bunga, dan buah. Sebelum dilakukannya penelitian terhadap kegunaan dari batang pisang ini, sudah banyak masyarakat pedesaan yang menggunakan batang pisang sebagai penyembuh luka luar. Proses penggunaannya pun sangat sederhana, yaitu dengan cara mengoleskannya pada bagian tubuh sesaat sesudah terluka (Wijaya, 2010).

Batang pisang memiliki getah yang mengandung saponin antrakuinon yang berfungsi sebagai antibakteri dan penghilang rasa sakit. Lignin yang terkandung dalam batang pisang membantu peresapan senyawa pada kulit sehingga dapat digunakan untuk mengobati luka memar, luka bakar bekas gigitan serangga dan sebagai antiradang. Batang pohon pisang telah terbukti dapat digunakan sebagai obat-obatan seperti getah yang dihasilkan mampu untuk mengobati luka pada kulit karena getah tersebut mampu meningkatkan jaringan darah ke daerah luka dan dapat juga menstimulasi fibroblas sebagai respon untuk penyembuhan luka (Priosoeryanto *et al*, 2003). Penggunaan bagian batang pisang pada proses penyembuhan hewan coba dari penelitian Bayu, F (2010) yang memperlihatkan hasil yang sangat baik dan secara hispatologik. Memberikan efek kosmetik dengan memperbaiki struktur kulit

yang rusak tanpa meninggalkan bekas luka atau jaringan parut dan mempercepat proses re-epitalisasi jaringan epidermis pembentukan pembuluh darah baru (neokapilarisasi), pembentukan jaringan ikat (fibroblas) dan infiltrasi sel-sel radang pada daerah luka (Maiwahyudi, 2006).

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya maka peneliti tertarik untuk meneliti apakah batang pohon pisang kepok dapat memberikan efek penyembuhan luka terbuka. Untuk itu dilakukan pengujian untuk melihat pengaruh pemberian ekstrak batang pohon pisang kepok (*Musa paradisiaca* L.) terhadap penyembuhan luka terbuka pada kulit tikus putih jantan galur wistar (*Rattus novergicus*).

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan tikus putih jantan yang diinduksi dengan luka sayat untuk melihat pengaruh pemberian topikal ekstrak batang pohon pisang kepok terhadap penyembuhan luka sayat tersebut. Adapun rancangan yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi ekstrak batang pohon pisang kepok yaitu 10%, 20% dan 30%. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka kemudian dianalisis secara statistik dengan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* pada taraf kepercayaan 95%.

## Lokasi Penelitian

Pembuatan ekstrak batang pohon pisang kepok di laboratorium Farmakognosi-Fitokimia, dan pemberian perlakuan luka pada hewan uji dilakukan di laboratorium Farmakologi-Biofarmasi. Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Tadulako.

## Prosedur Kerja

### Perolehan Ekstrak

Ekstraksi dilakukan dengan metode *Maserasi* menggunakan pelarut etanol 96% hingga simplisia batang pohon pisang kepok terendam. Diaduk dan didiamkan selama 3 x 24 jam lalu disaring untuk mendapatkan filtrat. Lalu filtrat yang diperoleh dipiekatkan dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental dan ditimbang untuk menghitung rendamennya (Selvaraj, 2015).

### Pembuatan Variasi kadar ekstrak

Uji pendahuluan dilakukan untuk menentukan konsentrasi signifikan dalam penyembuhan luka terbuka berupa luka sayat, kemudian kadar tersebut di turunkan dan dinaikan untuk melihat perbandingan kadar ekstrak yang paling efektif dapat dilihat pada Tabel 1.

N0	Nama Bahan	Konsentr asi 10%	Konsentr asi 20%	Konsentr asi 30%
1.	Ekstrak Batang Pohon Pisang Kepok	2,5 gram	5 gram	7,5 gram
2	Na cmc	2 gram	2 gram	2 gram
	Aquades	25 ml	25 ml	25 ml

## Perlakuan Terhadap hewan uji

Menurut (Rairisti, 2014), Penelitian ini menggunakan 25 ekor tikus putih jantan galur wistar, yang dibagi menjadi 5 kelompok perlakuan, pertama-tama rambut disekitar daerah tubuh yang akan dilukai dicukur dan dibersihkan menggunakan kapas beralkohol 70%. Perlukaan dilakukan setelah sebelumnya tikus dianestesi menggunakan ketamin dengan dosis 0,6-1 ml/kg BB. Setelah tikus teranestesi, dilakukan sayatan didaerah dekat punggung sejajar dengan tulang belakang menggunakan skalpel sepanjang 2 cm dan kedalaman 0,25 cm sampai lapisan subkutis dengan cara tikus dimasukkan kedalam kandang khusus tempat perlukaan dilakukan. Kemudian dioleskan ekstrak batang pohon pisang kepok secara merata pada permukaan luka dengan interval pengolesan 1 kali sehari yaitu selama pengolesan 14 hari sampai luka sembuh. Pengamatan dilakukan secara visual dengan memperhatikan perubahan diameter luka. Pengukuran diameter luka dilakukan dengan menggunakan jangka sorong. Kelompok perlakuan dibagi menjadi 5 kelompok yaitu:

1. Kelompok kontrol negatif yang di berikan Na-CMC tanpa ekstrak batang pohon pisang kepok 1 g, 1x sehari.
2. Kelompok kontrol positif yang diberikan povidone iodine (betadine) sebanyak 1 g, 1x sehari.
3. Kelompok perlakuan I yang diberikan ekstrak batang pohon pisang kepok 10% sebanyak 1 g, 1x sehari.
4. Kelompok perlakuan II yang diberikan ekstrak batang pohon pisang kepok 20% sebanyak 1 g, 1x sehari.

5. Kelompok perlakuan III yang diberikan ekstrak batang pohon pisang kepok 30% 1 g, 1x sehari.

### Pengukuran persentase penyembuhan luka terbuka.

Kesembuhan luka dinilai dengan cara mengukur rata-rata panjang luka setiap harinya dimulai pada hari pertama pembuatan luka sampai pada hari ke-14, dengan menghitung persentase penyembuhan luka.

Untuk persentase penyembuhan luka sayat dihitung dengan rumus:

$$P\% = \frac{d_0 - d_x}{d_0} \times 100\%$$

Keterangan:

- P% : untuk persentase penyembuhan luka  
 d<sub>0</sub> : untuk panjang luka awal  
 d<sub>x</sub> : untuk panjang luka pada hari terakhir.

### Analisis Data

Data hasil pengujian berdasarkan pengamatan terhadap perubahan panjang luka sayat yang diamati kemudian di uji normalitasnya dengan uji (*Saphiro wilk*). Data dikatakan terdistribusi normal dan homogen jika  $p > 0,05$ . Kemudian di lanjutkan dengan uji homogenitas (Uji *Levene*), nilai  $p > 0,05$  berarti data yang didapatkan homogen. Kemudian dianalisis secara statistik Anova dengan uji One Way ANOVA (*Analysis Of Variance*) dengan tingkat kepercayaan 95 %, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan dengan yang lainnya. Namun apabila terdapat data tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka data dianalisis dengan uji *Kruskall-Walis*, yang dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney* bila terdapat perbedaan yang bermakna.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Ekstraksi

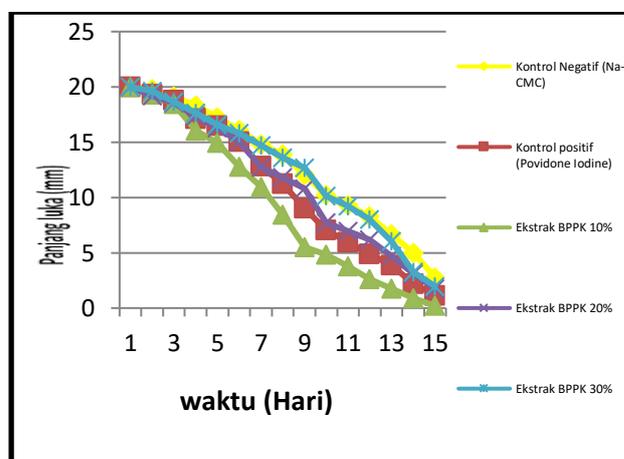
Hasil proses maserasi simplisia batang pohon pisang kepok 520 g menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh hasil ekstrak kental sebanyak 68,16 g dengan hasil rendemen sebesar 13,10 %.

### Hasil Uji Fitokimia

Ekstrak etanol batang pohon pisang kepok positif mengandung senyawa metabolit sekunder yang diduga berperan dalam penyembuhan luka sayat pada tikus putih. Adapun kandungan senyawa metabolit sekunder pada batang pohon pisang kepok dapat dilihat pada Tabel 2.

No	Komponen Senyawa	Hasil Identifikasi	Ket.
1	Flavonoid	Orange	+
2	Saponin	Buih	+
3	Tanin	Hijau gelap atau hitam	+
4	Alkaloid	Endapan orange	+
5	Steroid	Tidak adanya warna hijau	-

### Hasil Pengujian Pengaruh Pemberian Ekstrak Batang Pohon Pisang Kepok Terhadap Penyembuhan Luka Terbuka Pada Kulit Tikus Putih Jantan Galur Wistar



Gambar 1. Grafik hubungan antara panjang luka terbuka vs hari

Tabel 3. Hasil Pengukuran Panjang Penyembuhan Luka Sayat Sayat

Kelompok Perlakuan	Rata-rata Panjang Luka Sayat (mm)							Rata-rata
	Hari ke-							
	1	3	5	7	10	12	14	
Kontrol Negatif (Na-CMC)	19,79	18,31	16,10	13,89	9,31	6,66	2,79	<b>12,90<sup>a</sup></b>
Kontrol Positif (Povidone Iodine)	19,32	17,13	15,02	11,23	5,93	3,88	1,15	<b>10,99<sup>b</sup></b>
Ekstrak BPPK 10%	19,32	16,03	12,78	8,45	3,78	1,75	0,2	<b>9,36<sup>c</sup></b>
Ekstrak BPPK 20%	19,19	17,33	15,05	11,80	6,96	4,70	1,75	<b>11,48<sup>b</sup></b>
Ekstrak BPPK 30%	19,61	17,62	15,81	13,60	9,20	6,05	1,97	<b>12,52<sup>a</sup></b>

Keterangan :

- abjad yang sama menunjukkan adanya perbedaan yang tidak signifikan
- abjad yang tidak sama menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

## PEMBAHASAN

Pengujian pengaruh ekstrak batang pohon pisang kepek dilakukan pada 25 ekor hewan uji tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang sebelumnya telah diaklimatisasikan selama 7 hari dengan tujuan agar tikus dapat beradaptasi dengan lingkungan. Sebelum pembuatan luka, bulu di sekitar punggung dicukur dengan tujuan untuk memudahkan proses penyayatan dan pengamatan. Sebelum proses penyayatan terlebih dahulu hewan uji dianestesi menggunakan ketamin, dengan dosis 1 mg/kgBB manusia yang nantinya akan dikonversi ke hewan uji. Pada luka sayatan dilakukan pengamatan secara visual, yang mana terdapat kerusakan kulit atau terputusnya jaringan dan dapat mengenai struktur yang lebih dalam dari kulit, seperti saraf, otot, atau membran setiap jenis luka menimbulkan peradangan dan kemerahan. Selanjutnya luka sayat diberi masing-masing perlakuan yaitu dengan basis gel sebagai kontrol negatif, sediaan *povidone iodine* sebagai kontrol positif dan basis gel ekstrak 10%, 20%, 30%. Perlakuan dilakukan selama 14 hari dengan

interval pengolesan 1 kali sehari sebanyak 100 mg kemudian pengukuran setiap satu hari sekali.

Analisis data dilakukan dengan metode *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai signifikan 0,00 ( $p < 0,05$ ). Untuk mengetahui kelompok yang memiliki efektifitas penyembuhan luka sayat yang berbeda secara signifikan maka Analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan* (Lampiran 11), menunjukkan efek penyembuhan luka sayat. Pada analisis data tes homogenitas perlakuan ini menunjukkan nilai signifikan 0,10. Pada analisis deskriptif efek penyembuhan luka sayat rata-rata dan standar deviasi kontrol negatif menunjukkan  $11,9 \pm 0,54$  kontrol positif menunjukkan  $9,74 \pm 1,13$ , Ekstrak batang pohon pisang kepek 10% menunjukkan  $7,89 \pm 0,35$ . Ekstrak batang pohon pisang kepek 20% menunjukkan  $10,3 \pm 0,60$ . Dan ekstrak batang pohon pisang kepek 30% menunjukkan  $11,4 \pm 0,77$ . Dengan jumlah rata-rata keseluruhan  $10,2 \pm 1,59$ . Kemudian data dianalisis

menggunakan metode *One Way Anova* dengan taraf kepercayaan 95%, dilanjutkan dengan uji *post hoc duncan* untuk mengetahui kelompok perlakuan yang berbeda signifikan dibandingkan yang lainnya, berdasarkan uji *post hoc duncan* diperoleh bahwa ekstrak dengan konsentrasi 10% Tikus memiliki efek yang paling baik terhadap penyembuhan luka sayat pada tikus putih.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan mengenai pengaruh pemberian ekstrak etanol batangpohon pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) terhadap penyembuhan luka terbuka pada kulit tikus putih jantan galur wistar (*Rattusnorvegicus L.*) dapat disimpulkan sebagai berikut:

1. Ekstrak etanol dari batang pohon pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) memiliki pengaruh penyembuhan terhadap luka terbuka pada kulit tikus jantan galur wistar (*Rattus norvegicus*).
2. Ekstrak etanol batang pohon pisang kepok (*Musa paradisiaca L.*) dengan konsentrasi 10% memiliki efektifitas terhadap penyembuhan luka terbuka pada kulit tikus jantan galur wistar.

## SARAN

Perlu dilakukan adanya penelitian lebih lanjut mengenai formulasi ekstrak batang pohon pisang kepok dalam berbagai sediaan dan pengujian toksisitas ekstrak batang pohon pisang kepok.

## DAFTAR PUSTAKA

- Bayu Febram Prasetyo, Letje wientarsih, Bambang pontjo priosoeryanto. (2007). Aktifitas sediaan gel Ekstrak Batang Pohon Pisang Ambon dalam proses penyembuhan Luka pada mencit. Jurnal veteriner Vol.11. Penerbit ITB. Bandung.
- Maiwahyudi. (2006). Aktivitas getah batang pohon pisang (*Musa acuminata*) dalam mempercepat proses persembuhan luka pada mencit (*Mus musculus*). Skripsi S-1. Fakultas Kedokteran Hewan IPB.
- Priosoeryanto BP, Huminto H, Wientarsih I, Estuningsih S. (2006). Aktivitas Getah Pohon Pisang dalam Proses Persembuhan Luka dan Efek Kosmetikny pada Hewan. Lembaga Penelitian dan Pemberdayaan Masyarakat. Institut Pertanian Bogor.
- Rairisti asa, (2014). Ekstrak Etanol Biji Pinang (*Areca catechu L*) Penyembuhan Luka Sayat pada Tikus Putih. Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura.
- Syamsuhidayat, R, dan Jong, W.D. (1997). Buku ajar ilmu Bedah. EGC. Jakarta.

# Uji Efektivitas Fraksi Etil Asetat Daun Awar-awar (*Ficus septica* burm. F) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Yunita Timang<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup> dan Khildah Khaerati<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Awar-awar leaves used traditionally as burn wound healing, swollen, and inflammation. The research of ethyl acetate fraction effect of awar-awar (*Ficus septica* burm. F) has been done to burn wound healing on the rabbit's (*Oryctolagus cuniculus*) back. The effectiveness test of ethyl acetate fraction of awar-awar leaves (*Ficus septica* burm. F) use 5 rabbits which divided into 5 treatment groups, each group induced 5 burn wound which consist negative control (Na cmc 0,5%), ethyl acetate fraction of awar-awar leaves in gel base with concentrations of 1,5%, 3%, 4,5% and positive control (Bioplacenton) which is given topically. The burn wound diameter be measured on the day 1,3,5,7,9,11,13,15,17,19, and 21. The percentage of burn wound healing data analysis statistically use One Way Anova method. The results showed that the variation of ethyl acetate fraction concentration gave to the healing of burn on the rabbit. The fraction of ethyl acetate at concentration 4,5% had the greatest wound healing effect with a healing percentage Of 50,11% compared with the ethyl acetate fraction of 3% and 1,5% with the percentages of 49,64% and 47,40%.

Keyword: Awar-awar leaves (*Ficus septica* burm. F), burn wound, ethyl acetate fraction, rabbit.

## ABSTRAK

Daun awar-awar digunakan secara tradisional sebagai obat luka bakar, radang dan inflamasi. Telah dilakukan penelitian efek fraksi etil asetat daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*). Uji efek fraksi etil asetat daun awar-awar menggunakan 5 ekor kelinci yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan, masing-masing kelompok diberi 5 luka yang terdiri atas kontrol negatif (Na CMC 0,5%), fraksi etil asetat daun awar-awar dalam basis gel masing-masing dengan konsentrasi 1,5%, 3%, 4,5%, dan kontrol positif (Bioplacenton) yang diberikan secara topikal. Pengukuran diameter luka dilakukan pada hari 1,3,5,7,9,11,13,15,17,19, dan 21. Data persentase penyembuhan luka bakar pada kelinci dianalisis secara statistik menggunakan metode *One Way Anova*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa variasi konsentrasi fraksi etil asetat daun awar-awar memberikan efek terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci. Fraksi etil asetat pada konsentrasi 4,5% memiliki efek penyembuhan luka yang paling besar dengan persentase penyembuhan 50,11% dibandingkan dengan fraksi etil asetat konsentrasi 3% dan 1,5% dengan persentase 49,64% dan 47,40%.

Kata kunci : Daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F), Luka bakar, Fraksi etil setat, kelinci.

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan “Selimut” yang menutupi permukaan tubuh dan memiliki fungsi utama sebagai pelindung dari berbagai macam gangguan dan rangsangan luar (Retno, 2007). Kulit yang merupakan lapisan terluar yang menutupi seluruh tubuh sangat rawan terkena kerusakan. Kulit yang mengalami regenerasi atau perbaikan, tetapi jika

kerusakan lebih dalam dari lapisan dermis, biasanya tempat yang rusak akan diisi oleh jaringan ikat. Kerusakan pada kulit ini umumnya disebut dengan luka (Arindha, 2012). Contoh luka yang sering terjadi pada kulit manusia yakni luka bakar.

Luka terjadi karena rusaknya struktur dan fungsi anatomi normal akibat proses patologis

yang berasal dari internal maupun eksternal dan mengenai organ tertentu. Efek yang akan muncul ketika timbul luka antara lain adalah hilangnya seluruh atau sebagian fungsi organ, perdarahan dan pembekuan darah, kontaminasi bakteri serta kematian sel (Setyarini, dkk. 2013).

Pada umumnya perawatan luka bakar biasanya menggunakan minyak, pasta gigi, dan mentega dengan mengolesi pada bagian luka bakar. Padahal tindakan tersebut dapat menghambat proses penyembuhan dan meningkatkan resiko terjadinya infeksi. Oleh karena itu diperlukan alternatif lain dalam penanganan luka bakar, salah satu tanaman yang biasa digunakan oleh masyarakat sebagai obat luka yaitu daun awar – awar (*Ficus septica* burm. F). penelitian yang dilakukan oleh Safriani Rahman dimana diperoleh konsentrasi 1,5% ekstrak etanol daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) yang memiliki aktivitas penyembuhan luka yang lebih baik.

Sampai saat ini, pencarian senyawa aktif dari tanaman daun awar-awar untuk pengobatan luka bakar hanya terbatas pada ekstrak etanol saja. Metode yang digunakan dalam mengekstraksi tumbuhan ini adalah ekstraksi secara maserasi, kemudian dilanjutkan dengan fraksinasi. Pada proses fraksinasi digunakan fraksi etil asetat, etil asetat adalah salah satu pelarut semipolar yang paling sering digunakan dan diketahui mampu memisahkan senyawa-senyawa metabolit sekunder yang tidak dapat larut dalam pelarut polar dan non polar (Taufan, dkk. 2016). Sehingga perlu dilakukan pencarian senyawa aktif dari fraksi semipolar. Berdasarkan pustaka, fraksi semipolar juga mengandung senyawa-senyawa

metabolit sekunder yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri yang dapat mempercepat proses penyembuhan luka. Keuntungan menggunakan fraksi dibandingkan dengan ekstrak total adalah penggunaannya dapat lebih mudah, lebih murni sehingga dosis yang digunakan jauh lebih kecil (Eriawan, dkk. 2013).

Berdasarkan uraian di atas, maka akan dilakukan penelitian tentang efek fraksi etil asetat daun awar – awar (*Ficus septica* burm. F) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) sehingga dapat memberikan informasi tentang manfaat daun awar – awar dan khasiatnya serta senyawa dari fraksi etil asetat yang berefek sebagai penyembuhan luka.

## **METODOLOGI PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu alat pencukur, batang pengaduk, cawan porselin, gelas arloji, gunting, kandang hewan, perban, plester, sendok tanduk, neraca analitik (*PIONER*<sup>®</sup>), wadah maserasi, cawan petri, gelas ukur (*IWAKI PIREX*<sup>®</sup>), blender, tabung reaksi (*IWAKI PIREX*<sup>®</sup>), labu ukur (*IWAKI PIREX*<sup>®</sup>), hot plate (*Vendille*<sup>®</sup>), pot salep, sudip, vakum rotary evaporator (*EYELA*<sup>®</sup>), timbangan hewan (*OHAUS*<sup>®</sup>), masker, handscoon, corong pisah (*IWAKI PIREX*<sup>®</sup>), jangka sorong (*vernier caliper*), dan lempeng logam berdiameter 2x2 cm. Bahan – bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) etanol 96%, etil asetat, n-heksana, aluminium foil, aquadest, ketamine, Na-cmc, bioplacenton.

## Jenis dan Rancangan Penelitian

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan kelinci jantan yang diinduksi dengan luka bakar untuk melihat pada pemberian efek fraksi etil asetat daun awar-awar terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci. Adapun rancangan yang digunakan pada penelitian ini dengan menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan kontrol kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi fraksi etil asetat daun awar-awar yaitu 1,5%, 3%, 4,5%. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka kemudian dianalisis secara statistik dengan Uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan Uji *Post Hoc Duncan* pada taraf kepercayaan 95%.

## Prosedur Kerja

### Perolehan Ekstrak

Simplisia daun awar-awar yang telah didapatkan sebanyak 500 g selanjutnya diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96%. Simplisia daun awar-awar dimasukkan ke dalam bejana maserasi dan direndam dengan etanol 96% selama 5x24 jam dalam bejana maserasi wadah kaca hingga 1-3 cm dari permukaan simplisia daun awar-awar dengan diaduk setiap 1x24 jam selama 15 menit. Selanjutnya, setelah dimaserasi selama 5 hari, hasil dari proses maserasi disaring dengan kertas saring, dan filtrate diuapkan dengan menggunakan alat *Vacuum Rotary Evaporator* pada suhu 60°C dengan kecepatan 100 rpm untuk menguapkan pelarutnya sehingga diperoleh ekstrak kental daun

awar-awar, serta dihitung persen rendemennya dengan rumus :

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot kering simolisia}} \times 100\%$$

## Partisi Cair-Cair

### Partisi cair-cair pelarut n-heksana

Ditimbang 17 g ekstrak daun awar-awar lalu disuspensikan dengan air sebanyak 10 ml, setelah larut dimasukkan ke dalam corong pisah dan ditambahkan dengan n-heksana sebanyak 100 ml, kocok sampai merata dengan sekali-kali membuka kran corong pisah diamkan sampai terjadi pemisahan dari fase air dan fase n-heksana, pisahkan fase air dan fase n-heksan. Kemudian fase air dimasukkan kembali ke dalam corong pisah dan diekstraksi lagi dengan n-heksan dan dilakukan hingga jernih (sebanyak 3 kali). Ekstrak n-heksana yang diperoleh dari beberapa kali penyarian disatukan kemudian diuapkan sampai mendapatkan ekstrak kental.

### Partisi cair-cair pelarut etil asetat

Lapisan air dari hasil ekstraksi dengan n-heksana dimasukkan dalam corong, kemudian ditambahkan etil asetat sebanyak 100 ml kocok sampai merata dengan sekali-kali membuka kran corong pisah. diamkan sampai terjadi pemisahan dari fase air dan fase etil asetat, pisahkan fase air dan fase etil asetat. Selanjutnya fase air dimasukkan kembali ke dalam corong pisah dan diekstraksi lagi dengan etil asetat dilakukan hingga jernih (sebanyak 3 kali). Ekstrak etil asetat yang diperoleh dari beberapa kali penyarian disatukan kemudian diuapkan sampai mendapatkan ekstrak kental.

## Pembuatan Variasi Konsentrasi Fraksi Etil Asetat Daun Awar-Awar

Nama Bahan	Konsentrasi	Konsentrasi	Konsentrasi
	1,5%	3%	4,5%
Fraksi etil asetat daun awar-awar	0,15 gram	0,3 gram	0,45 gram
Na cmc	0,5 gram	0,5 gram	0,5 gram
Aquadest	Hingga 10 ml		

Pembuatan variasi konsentrasi dari fraksi daun awar-awar ini dilakukan melalui pencampuran basis gel dengan masing-masing konsentrasi. Sediaan dibuat sebanyak 10 g, untuk konsentrasi 1,5% fraksi etil asetat daun awar-awar sebanyak 0,15 g dicukupkan hingga 10 g dengan basis gel. Konsentrasi 3% fraksi etil asetat daun awar-awar sebanyak 0,3 g dicukupkan hingga 10 g dengan basis gel. Konsentrasi 4,5% dibuat dengan cara fraksi etil asetat daun awar-awar sebanyak 0,45 g dicukupkan hingga 10 g dengan basis gel. Sedangkan untuk kontrol positifnya digunakan obat luka bakar bioplacenton.

### Pengujian efektivitas terhadap luka bakar

Bulu kelinci dicukur pada bagian punggungnya, sebelum diinduksi panas kelinci dianastesi total terlebih dahulu dengan ketamin 1-2 mg/kg BB secara intravena telinga kelinci. Kemudian luka bakar diinduksi pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur sebelumnya sebanyak 5 luka bakar untuk 5 perlakuan masing-masing berdiameter 2 cm, menggunakan alat penginduksi luka bakar pada suhu 60°C dengan cara menempelkan pada punggung kelinci selama

10 detik. Luka yang diberi perlakuan sesuai kelompoknya :

Kelompok I : Kelompok kontrol negatif dilakukan dan diberikan Na-cmc 0,5%.

Kelompok II : Luka bakar konsentrasi 1,5% fraksi etil asetat daun awar-awar.

Kelompok III : Luka bakar konsentrasi 3% fraksi etil asetat daun awar-awar.

Kelompok IV : Luka bakar konsentrasi 4,5% fraksi etil asetat daun awar-awar.

Kelompok V : Kelompok kontrol positif dilakukan dan diberikan bioplacenton

### Variabel Analisis Data

Pengukuran rata-rata diameter luka bakar dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$dx = \frac{dx(1) + dx(2) + dx(3) + dx(4)}{4}$$

Keterangan :

d1 : diameter 1

d2 : diameter 2

d3 : diameter 3

d4 : diameter 4

Selanjutnya untuk mengukur persentase kesembuhan dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$P\% = \left( \frac{d_0 - dx}{d_0} \right) \times 100\%$$

Keterangan :

P% untuk persentase penyembuhan luka,  $d_0$  untuk diameter luka awal, dx untuk diameter luka pada hari tertentu. Kemudian dilakukan analisis data secara statistic menggunakan metode *One Way Anova*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Pembuatan Ekstrak Etanol Daun Awar-Awar

Hasil proses maserasi simplisia daun awar-awar menggunakan pelarut etanol 96%, diperoleh

ekstrak kental sebanyak 33,8 gram dengan hasil rendemen yang diperoleh yaitu 6,76%.

### Hasil Pemisahan Dengan Metode Partisi

Hasil proses pemisahan ekstrak kental daun awar-awar dengan menggunakan air : n-heksana (5:1) dan air : etil asetat (5:1), diperoleh 2 fraksi yaitu fraksi larut pelarut n-heksana, fraksi larut pelarut etil asetat. Hasil pemisahan dengan pelarut etil asetat tersebut berpotensi mempunyai efek penyembuhan pada luka bakar.

### Hasil Uji Fitokimia

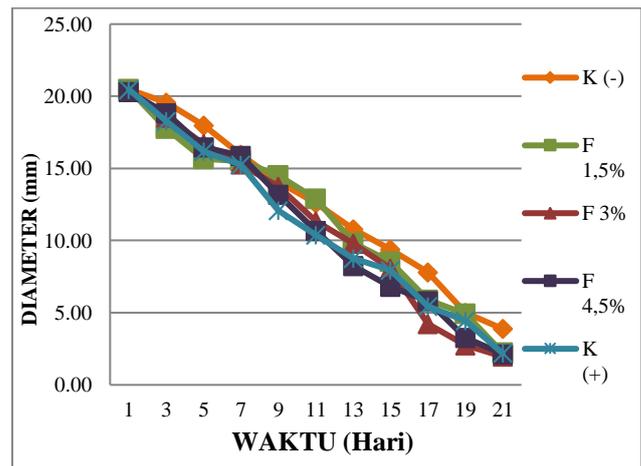
Hasil fraksi etil asetat daun awar-awar positif mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam memberikan khasiat atau efek biologi.

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Fraksi Etil Asetat Daun Awar-awar

No	Komponen Senyawa	Hasil Identifikasi
1.	Flavanoid	+
2.	Alkaloid	+
3.	Saponin	+
4.	Fenolik	-
5.	Tanin	-

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia diperoleh hasil identifikasi kandungan kimia pada fraksi etil asetat daun awar-awar yaitu golongan senyawa flavonoid, alkaloid, dan saponin.

### Hasil Pengujian Efek Fraksi Etil Asetat Daun Awar-awar Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Pungguh Kelinci



### PEMBAHASAN

Metode ekstraksi yang digunakan adalah metode maserasi, metode ini dipilih dengan tujuan agar menghindari rusaknya senyawa-senyawa yang terdapat di dalam simplisia akibat pemanasan. Pelarut yang digunakan untuk maserasi ini adalah etanol 96% sebagai pelarut karena etanol adalah pelarut yang mudah melarutkan senyawa-senyawa organik yang ada pada simplisia, selain itu etanol juga dapat menghambat pertumbuhan mikroorganisme yang mengakibatkan rusaknya kandungan simplisia. Maserat yang didapat kemudian dipekatkan dengan menggunakan *vacuum rotary evaporator*. Pemekatan bertujuan untuk meningkatkan kandungan ekstrak daun awar-awar dengan mengurangi sisa pelarut pada proses maserasi (Dwiyanti, dkk. 2015).

Ekstrak daun awar-awar yang telah diperoleh kemudian dipekatkan, selanjutnya dilakukan proses partisi cair-cair yaitu pemisahan senyawa berdasarkan kemampuan kelarutannya dalam suatu pelarut, sehingga dihasilkan bagian

yang larut dan tidak larut pada pelarut yang digunakan. Partisi menggunakan pelarut n-heksana untuk menarik senyawa non polar, air untuk menarik senyawa polar sedangkan etil asetat untuk menarik senyawa semipolar. Partisi dilakukan sebanyak 3 kali dengan volume yang sama, agar senyawa antara dua fase cair yang tidak saling bercampur terpartisi sempurna baik yang bersifat nonpolar, semipolar, polar terpisah dengan baik hingga larutan berwarna bening. Proses ini bertujuan untuk meningkatkan kandungan senyawa yang dikehendaki dengan menghilangkan atau memisahkan senyawa yang tidak dikehendaki semaksimal mungkin.

Penelitian ini menggunakan beberapa variasi konsentrasi dari fraksi etil asetat daun awar-awar dengan menggunakan basis gel. Basis gel yang digunakan yaitu Na-CMC 5%. Basis gel yang digunakan sebagai pembawa sehingga memungkinkan ekstrak fraksi etil asetat daun awar-awar menutupi luka secara sempurna. Selanjutnya dilakukan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak sebesar 1,5% mengandung fraksi etil asetat daun awar-awar 0,15 g, 3% mengandung 0,3 g, 4,5% mengandung 0,45 g.

Pengukuran diameter luka dilakukan 1 hari setelah pembuatan luka bakar kemudian dilanjutkan hingga sampai hari ke 21. Hari ke-1 sampai hari ke 21 adalah fase dimana terjadinya granulasi akibat pembentukan serat kolagen yang akan bertautan pada tepi luka (Setyarini, 2013). Penyembuhan luka adalah proses penggantian dan perbaikan fungsi jaringan yang rusak, sifat penyembuhan pada semua luka adalah sama dengan variasi bergantung pada lokasi, keparahan dan luas cedera (Hardjito, 2012).

Analisis data dilakukan dengan menggunakan metode *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai yang signifikan ( $p < 0,05$ ). Untuk mengetahui kelompok yang memiliki efek penyembuhan luka bakar yang berbeda secara signifikan maka analisis dilanjutkan dengan uji *Post Hoc Duncan*. Hasil *Post Hoc Duncan* (lampiran 9). Pada analisis data tes homogenitas perlakuan ini menunjukkan nilai signifikan 0,76. Pada analisis deskriptif efek penyembuhan luka bakar rata-rata dan standar deviasi kontrol negatif menunjukkan  $42,8 \pm 2,28$ , fraksi etil asetat daun awar-awar 1,5% menunjukkan  $47,4 \pm 1,59$ , fraksi etil asetat daun awar-awar 3% menunjukkan  $49,6 \pm 1,46$ , fraksi etil asetat daun awar-awar 4,5% menunjukkan  $50,1 \pm 2,02$  dan kontrol positif menunjukkan  $50,5 \pm 1,77$ . Dengan jumlah rata-rata keseluruhan  $48,1 \pm 3,37$ .

Basis gel dari fraksi etil asetat daun awar-awar 1,5% belum memberikan efek yang sebanding dengan kontrol positif dan konsentrasi lainnya hal ini diduga karena kurangnya konsentrasi fraksi etil asetat daun awar-awar yang mempengaruhi kecepatan penyembuhan luka bakar. Sedangkan gel fraksi etil asetat daun awar-awar 3% dan gel fraksi etil asetat 4,5% memiliki efek yang sebanding hal ini diduga karena kedua konsentrasi tersebut adalah konsentrasi yang efektif dalam proses penyembuhan luka bakar dan mampu memberikan tingkat kejenuhan pada kulit sehingga makin tingginya konsentrasi tidak akan mempengaruhi kemampuan penetrasinya dan respon atau efekpun tidak akan bertambah.

Walaupun basis gel fraksi etil asetat 3% dan basis gel fraksi etil asetat 4,5% memiliki efek yang hampir setara dengan kontrol positif. Namun kontrol positif memiliki efektifitas penyembuhan luka bakar yang lebih baik hal ini dikarenakan formulasi gel bioplacenton memiliki zat aktif yang bekerja lebih optimal.

Fraksi etil asetat daun awar-awar dengan semua konsentrasi yaitu 1,5% 3% dan 4,5% memberikan efek penyembuhan luka bakar karena terkandung senyawa aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan. Senyawa tersebut antara lain flavonoid dan saponin. senyawa flavonoid mempunyai mekanisme yaitu melancarkan peredaran darah keseluruh tubuh dan mencegah terjadinya penyumbatan pada pembuluh darah, mengandung antiinflamasi, juga berfungsi sebagai antioksidan dan membantu mengurangi rasa sakit jika terjadi pendarahan atau pembengkakan (Wahyuningsih, 2006). Sedangkan beberapa senyawa saponin bekerja sebagai antimikroba, meningkatkan sistem kekebalan tubuh, meningkatkan vitalitas, mengurangi gumpalan darah, dan saponin juga mempengaruhi kolagen (tahap awal perbaikan jaringan) yaitu dengan menghambat produksi jaringan luka yang berlebihan (Kurniati, 2008).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mengenai pengujian fraksi etil asetat daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci, dapat disimpulkan bahwa fraksi etil asetat daun awar-awar (*Ficus septica* burm. F) memiliki efek dalam penyembuhan luka bakar pada punggung

kelinci (*Oryctolagus cuniculus*) dengan konsentrasi 4,5% sebesar 50,1%.

## SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui apakah ekstrak daun sumambu memiliki efek penyembuhan sebagai antibakteri pada luka yang terinfeksi.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arindha, R. P. (2012). Absorbent Dressing Sponge Berbasis Alginat-Kitosan Berkurkumin Untuk Luka Derajat Eksudat Sedang-Besar. Skripsi. Fakultas Sains dan Teknologi, Universitas Airlangga. Surabaya.
- Dwiyanti, Sediarto, Ade, A. K. (2015). Pengaruh pemberian fraksi etil asetat ekstrak etanol 70% herba pegangan terhadap penyembuhan luka bakar pada tikus Putih Jantan. Jakarta: Fakultas Farmasi dan SAINS Universitas Muhammadiyah.
- Eriawan, R., Idha, R., Prasetyawan, Y., Olivia, B., dan Erna, Y. (2013). Efektivitas kahasiat pengobatan luka bakar sediaan gel mengandung fraksi ekstrak pegangan berdasarkan analisis hidroksiprolin dan hispatologi pada kulit kelinci.
- Hardjito, k., Wijayati, LA., dan Saputri, N. M. (2012). Senam kegel dan penyembuhan luka jahitan perineum pada ibu post partum. (Hal. 165-170). Trik: Tunas-Tunas Riset Kesehatan.
- Kurniati. (2008). Efek Ekstrak Etanol Daun Flamboyan (*Delonix regia* Raf) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci

- (*Oryctolagus cuniculus*). Makassar: Universitas Hassanudin.
- Retno, I. T., dan Fatma, L. (2007). Buku pegangan ilmu pengetahuan kosmetika. Jakarta: PT. Gramedia pustaka umum.
- Safriani, R., Rachmat, K., dan Mukrima, I. (2013). Efek ekstrak Etanol daun Awar-Awar (*Ficus Septica* Burm. F). Terhadap Kemampuan Epitelisasi pada Tikus Putih (*Rattus Norvegicus*). Makassar: Universitas Muslim Indonesia.
- Setyarani, E. A., Barus, L. S., dan Dwitari, A. (2013). Perbedaan alat ganti verband antara dressing set dan dressing troney terhadap resiko infeksi nosokomial dalam perawatan luka post operasi. (Hal. 11-23). Jurnal Kesehatan STIKes Santo Borromeus.
- Taufan, H. S., Tun, T. T., Suprpto. H. I., dan Muhammad Hanafi. (2016). Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Etil Asetat Daun Tanaman Bandotan (*Ageratum conyzoides* L). (Hal. 88-96). Jurnal Ilmiah Ibnu Sina.
- Wahyuningsih, S., Soemardji, A.A., dan Febiyanti, D. (2006). Efek Gel Lidah Buaya (*Aloe barbadensis* Mill) Terhadap Penyembuhan luka Bakar Eksperimen Pada Tikus Wister Betina. Prosiding seminar nasional tumbuhan obat Indonesia XXIX. 73-78.

# Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Punggung Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)

Yunnisha Maharani Podungge<sup>1</sup>, Yusriadi<sup>1</sup> dan Agustinus Widodo<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

Sidaguri leaf plant (*Sida acuta* Burm F.) is one of the plants used by the community in Loru Village, Sigi Biromaru Subdistrict, Sigi District for treatment of burns. This study aims to determine the activity of sidaguri leaf extract to heal burns on the back of male rabbits (*Oryctolagus cuniculus*). Examination of ethanol extract activity of sidaguri leaves using 5 rabbits divided into 5 treatment groups were negative control (base gel without extract), ethanol extract of sidaguri leaf in gel base with concentration of 2.5%, 5%, 7.5% and positive control (Bioplacenton gel). The wound diameter is measured on a certain day for 21 days. The data obtained were analyzed statistically with *One Way Anova* Method and continued with *Post Hoc* Duncan test with 95% confidence level. The result of statistical analysis showed that the sidaguri leaf extract at concentration 2.5%, 5%, and 7.5% had burn healing activity, with percentage of respectively 80,65%, 91,11%, and 75,62%.

Keyword: Sidaguri leaves ethanol extract (*Sida acuta* Burm F.), burn wound, rabbit.

## ABSTRAK

Tumbuhan daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) merupakan salah satu tumbuhan yang digunakan oleh masyarakat di Desa Loru, Kecamatan Sigi Biromaru, Kabupaten Sigi untuk pengobatan luka bakar. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan aktivitas ekstrak daun sidaguri terhadap penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*). Pengujian aktivitas ekstrak etanol daun sidaguri menggunakan 5 ekor kelinci yang dibagi dalam 5 kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif (basis gel tanpa ekstrak), ekstrak etanol daun sidaguri dalam basis gel dengan konsentrasi 2,5%, 5%, 7,5% dan kontrol positif (gel Bioplacenton). Diameter luka diukur pada hari tertentu selama 21 hari. Data yang diperoleh dianalisis secara statistik dengan Metode *One Way Anova* dan dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* Duncan dengan taraf kepercayaan 95%. Hasil analisis statistik menunjukkan bahwa ekstrak daun sidaguri pada konsentrasi 2,5%, 5%, dan 7,5% memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar, dengan presentase masing-masing sebesar 80,65%, 91,11%, dan 75,62%.

Kata Kunci : Ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.), luka bakar, kelinci

## PENDAHULUAN

Kulit merupakan organ tubuh terluas, yang membentuk 7% sampai 8% dari berat badan dan tersusun dari semua jenis jaringan yang berfungsi dalam melindungi struktur tubuh bagian dalam dan sebagai penghalang antara lingkungan internal dan eksternal dari bahan kimia berbahaya, mikroba, dan sinar matahari (Michael, 2013).

Kulit sangat rentan terhadap cedera, salah satu resiko dari cedera tersebut adalah luka bakar.

Luka bakar merupakan salah satu masalah serius dan sering terjadi yang dapat mempengaruhi kulit. Biasanya, kita memikirkan luka bakar sebagai luka yang disebabkan oleh api atau dengan kontak kulit dengan permukaan yang panas. Namun, terlalu banyak sinar ultraviolet (terbakar sinar matahari) atau kontak kulit dengan

arus listrik atau bahan kimia berbahaya seperti asam juga bisa menyebabkan luka bakar (Kevin, 2010).

Salah satu terapi yang digunakan untuk luka bakar yaitu, dengan mengoleskan obat topikal. Banyak masyarakat yang menggunakan obat tradisional atau obat herbal, dikarenakan obat tradisional dapat diperoleh dengan mudah, memiliki efek samping yang rendah, harganya relatif rendah, dan dapat dibuat sendiri. Salah satu alternatif dalam mengobati luka bakar yaitu dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat seperti sidaguri (*Sida acuta* Burm F.). Sebagian besar masyarakat yang ada di Desa Loru, Kecamatan Sigi Biromaru, Kabupaten Sigi telah menggunakan daun sidaguri secara empiris dalam pengobatan berbagai macam luka salah satunya yaitu luka bakar.

Hasil penapisan fitokimia daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) yang telah dilakukan oleh Nwanka, dkk (2015), bahwa senyawa kimia yang terkandung dalam daun *Sida acuta* antara lain senyawa triterpen, flavonoid, tanin, saponin. Senyawa triterpen, flavonoid, tanin, saponin mempunyai potensi untuk menyembuhkan luka dengan mekanisme sebagai antioksidan dan antibakteri. Selain itu tanin dan triterpen dapat berperan sebagai astringent pada luka sedangkan saponin bekerja meningkatkan kecepatan epitelisasi (Soni and Singhai, 2012). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Sri Akilandeswari (2010), bahwa ekstrak metanol herba *Sida acuta* dengan konsentrasi 5% dan 10% memiliki potensi terapeutik yang baik sebagai antiinflamasi dan sebagai penyembuhan luka.

Berdasarkan uraian di atas, maka penelitian ini dilakukan untuk mengetahui aktivitas variasi konsentrasi ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) terhadap penyembuhan luka bakar secara in vivo menggunakan hewan coba kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*).

## **METODE PENELITIAN**

### **Alat dan Bahan**

Alat-alat yang digunakan adalah kaca arloji, cawan porselin, botol semprot, kotak aseptis, neraca analitik (*PIONER*®), rotary evaporator (*EYELA*®), pipet tetes, batang pengaduk, pinset, spatel, beaker glass (*IWAKI PIREX*®), kain lap, sudip, gelas ukur (*IWAKI PIREX*®), alat penginduksi panas, hot plate (*Vendille*®), jangka sorong, kandang kelinci, timbangan hewan (*OHAUS*®), dan kamera. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) alumunium foil, aquades, etanol 96%, asam klorida pekat, asam asetat, pereaksi Dragendroff, pereaksi Mayer, pereaksi wagner, serbuk Mg, FeCl<sub>3</sub>, asam sulfat, NaCl Fisiologis, Na CMC, gliserin, propilenglikol, ketamin dan gel bioplasenton, pakan kelinci, kapas, dan tissue.

### **Jenis dan Rancangan Penelitian**

Jenis penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental murni dengan menggunakan kelinci jantan yang diinduksi dengan luka bakar untuk melihat pengaruh pemberian topikal ekstrak etanol daun sidaguri terhadap penyembuhan luka bakar tersebut. Adapun rancangan yang digunakan pada penelitian ini menggunakan metode Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan menggunakan 5

kelompok perlakuan yaitu kontrol negatif, kontrol positif dan kelompok perlakuan dengan variasi tiga konsentrasi ekstrak daun sidaguri yaitu 2,5 %, 5 %, dan 7,5 %. Selanjutnya data yang diperoleh berupa diameter luka kemudian dianalisis secara statistik dengan uji *One Way Anova* yang dilanjutkan dengan uji *Post Hoc* pada taraf kepercayaan 95%.

### Lokasi Penelitian

Identifikasi sampel dilakukan di Laboratorium Biodiversitas Jurusan Biologi FMIPA, pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Fitokimia jurusan Farmasi FMIPA, pembuatan basis gel dan variasi konsentrasi ekstrak dilakukan di Laboratorium Farmasetik jurusan Farmasi FMIPA, pengujian pemberian efek ekstrak daun sidaguri terhadap luka bakar dilakukan di Laboratorium Farmakologi-Biofarmasi Jurusan Farmasi, FMIPA Universitas Tadulako, Palu, Sulawesi Tengah.

### Prosedur Kerja

#### Perolehan Ekstrak

Simplisia daun sidaguri selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Simplisia dimasukkan kedalam wadah maserasi, ditambahkan etanol 96% sehingga simplisia terendam. Diamkan selama 3 x 24 jam lalu maserat disaring, kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* hingga diperoleh ekstrak kental dan ditimbang untuk menghitung rendemennya dengan rumus:

$$\% \text{ Rendemen ekstrak} = \frac{\text{Bobot ekstrak}}{\text{Bobot kering simplisia}} \times 100\%$$

### Uji Fitokimia

#### a. Uji Flavonoid

Ekstrak ditimbang sebanyak 0,5 g, kemudian dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan 10 ml aquades, 5 ml larutan ammonia dan 1 ml asam sulfat. Perubahan warna menjadi warna kuning menunjukkan adanya flavonoid (Wawood *et al.*, 2013).

#### b. Uji Saponin

Ekstrak yang diperiksa sebanyak 0,5 g dimasukkan ke tabung reaksi, ditambahkan 10 ml air panas, didinginkan dan kemudian dikocok kuat-kuat selama 10 detik, kemudian diamkan selama 10 menit. Jika positif mengandung saponin, akan terbentuk buih yang mantap setinggi 1 hingga 10 cm. Selain itu, pada penambahan 1 tetes HCL 2 N buih tidak hilang (Yunita, 2012).

#### c. Uji Alkaloid

Ekstrak ditimbang 50 mg dan dilarutkan dalam beberapa ml HCl dan disaring. Filtrat ditambahkan satu atau dua tetes pereaksi Mayer, Wagner dan Dragendorff dalam masing-masing tabung reaksi. Reaksi positif ditandai dengan adanya endapan putih atau kekuningan pada pereaksi Mayer, munculnya warna merah-kehitaman pada pereaksi Wagner dan adanya endapan orange pada pereaksi Dragendorff (Raaman, 2006).

#### d. Uji Steroid

Sebanyak 0,5 g ekstrak ditambahkan 2 ml asam asetat anhidrat. Kemudian ditambahkan 2 ml H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub> pekat. Adanya steroid ditandai dengan perubahan warna dari violet menjadi biru atau hijau (Edeoga, dkk., 2005)

Bahan	Komposisi (%b/b)		
	F1	F2	F3
Ekstrak daun sidaguri	0,63	1,25	1,88
Na-CMC	1,25	1,25	1,25
Gliserin	2,5	2,5	2,5
Propilenglikol	1,25	1,25	1,25
Aquades ad	25	25	25

#### e. Uji Tanin

Ekstrak sebanyak 1 ml ditambahkan dengan 2 ml air dan 1 hingga 2 tetes larutan FeCl<sub>3</sub>. Terbentuknya warna hijau gelap atau biru-hijau menunjukkan adanya tanin (Zohra *et al.*, 2012).

#### f. Uji Fenolik

Ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan dengan 2 ml larutan FeCl<sub>3</sub> 2%, jika terjadi perubahan warna biru, hijau, ataupun hitam menunjukkan adanya senyawa fenolik (Yadav *et al.*, 2011).

### Pembuatan Basis Gel

Menurut Mappa dkk (2013), prosedur pembuatan formula standar basis gel berdasarkan % b/b yaitu :

F/ Na-CMC	5 %
Gliserin	10 %
Propilenglikol	5 %
Aquades	ad 100

Pembuatan basis gel dilakukan dengan cara sebanyak 5 g Na-CMC dicampur dengan 10 g gliserin, 5 g propilenglikol dan dicukupkan 100 g dengan aquades lalu dipanaskan pada suhu 50°C dan diaduk hingga homogen. Pembuatan basis gel ini berfungsi sebagai media pembawa untuk ekstrak etanol daun sidaguri.

Basis gel yang akan dibuat dalam penelitian ini memiliki konsentrasi ekstrak daun sidaguri

yang berbeda-beda, yaitu 2,5%, 5% dan 7,5% sebanyak 25 g.

Tabel 1. Formulasi gel ekstrak daun sidaguri

### Pengujian efektivitas terhadap luka bakar

Hewan coba yang digunakan adalah kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) yang sehat, dengan berat badan 1,0-2,0 kg, diaklimatisasi selama  $\pm$  7 hari. Bulu kelinci dicukur pada bagian punggungnya, sebelum diinduksi panas kelinci dianestesi total terlebih dahulu dengan ketamin 1-2 mg/kg BB secara intravena pada telinga kelinci. Kemudian dilanjutkan dengan induksi kulit dengan logam panas berupa solder yang telah dimodifikasi dengan diameter sekitar 20 mm pada suhu 110°C selama 10 detik. Luka yang terjadi diukur, kemudian diberi perlakuan sesuai kelompoknya :

Kelompok I : Kelompok kontrol negatif, luka bakar dioleskan basis gel

Kelompok II : Kelompok kontrol positif, luka bakar dioleskan Bioplacenton.

Kelompok III : Luka bakar dioleskan basis gel yang mengandung ekstrak daun sidaguri 2,5%

Kelompok IV : Luka bakar dioleskan basis gel yang mengandung ekstrak daun sidaguri 5%

Kelompok V : Luka bakar dioleskan basis gel yang mengandung ekstrak daun sidaguri 7,5%

Pengamatan dilakukan secara visual dengan memperhatikan perubahan diameter luka selama 21 hari. Pengukuran diameter luka dilakukan dengan menggunakan jangka sorong.

## VARIABEL ANALISIS DATA

Pengukuran rata-rata diameter luka bakar dilakukan dengan menggunakan rumus :

$$x = \frac{d1 + d2 + d3 + d4}{4}$$

Keterangan:

$d_x$  (diameter luka hari ke  $x$ ),  $d_1$  (diameter 1),  $d_2$  (diameter 2),  $d_3$  (diameter 3),  $d_4$  (diameter 4).

Dihitung persentase penyembuhan dengan rumus :

$$P\% = \frac{d_0 - d_x}{d_0} \times 100\%$$

Keterangan :

$P\%$  untuk persentase penyembuhan luka,  $d_0$  untuk diameter luka awal,  $d_x$  untuk diameter luka pada hari tertentu. Kemudian dilakukan analisis data secara statistik menggunakan metode *One Way ANOVA*.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui aktivitas pemberian topikal dari ekstrak daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci jantan yang telah diinduksi dengan logam panas yang telah dimodifikasi. Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun dari tumbuhan sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) yang telah digunakan secara empiris oleh masyarakat yang ada di Desa Loru, Kecamatan Sigi Biromaru, Kabupaten Sigi. Tumbuhan sidaguri terlebih dahulu diidentifikasi di Laboratorium Biodiversitas, Jurusan Biologi FMIPA, Universitas Tadulako dan hasil identifikasi menyatakan bahwa sampel tumbuhan yang digunakan adalah benar tumbuhan sidaguri (*Sida acuta* Burm F.).

### Pembuatan ekstrak etanol daun sidaguri dengan metode maserasi

Metode maserasi dipilih karena merupakan cara Metode maserasi dipilih sebagai metode

dalam mengekstraksi karena maserasi merupakan metode yang menggunakan prinsip difusi, dimana cairan penyari akan masuk ke dalam sel melewati dinding sel. Zat aktif ini akan larut karena adanya perbedaan konsentrasi antara larutan di dalam sel dengan di luar sel. Larutan yang konsentrasinya tinggi akan terdesak keluar dan diganti oleh cairan penyari dengan konsentrasi rendah (proses difusi). Peristiwa ini berulang sampai terjadi keseimbangan konsentrasi antara larutan diluar sel dan didalam sel. Selain itu metode maserasi mudah dilakukan dan cara paling tepat untuk simplisia dengan tekstur lunak dan baik untuk senyawa yang tidak tahan panas. Dalam proses ini, simplisia dimaserasi selama 3x24 jam dengan menggunakan pelarut etanol 96%.

Pemilihan cairan penyari etanol yaitu, karena etanol bersifat universal yang mampu melarutkan senyawa polar maupun senyawa nonpolar. Etanol lebih selektif daripada air, sukar ditumbuhi mikroba dalam etanol dengan konsentrasi 20% ke atas, bersifat netral, toksisitasnya rendah, dan absorpsinya baik. Pelarut yang digunakan yaitu etanol 96% karena tidak banyak mengandung kadar air sehingga ekstrak yang dihasilkan lebih kental dan murni. Selain itu konstanta dielektrik etanol 96% adalah 24,3 dimana semakin tinggi konstanta dielektrikum suatu pelarut akan semakin baik pula kemampuannya dalam menarik senyawa-senyawa aktif dari sampel (Iswanti, 2009).

Filtrat hasil maserasi kemudian dipekatkan dengan menggunakan alat *rotary evaporator*. Tujuan pemekatan yaitu untuk memekatkan ekstrak dan memisahkan antara

pelarut dengan senyawa aktif dari daun sidaguri. Pemekatan dengan menggunakan bantuan *rotary evaporator* akan menurunkan tekanan uap pelarut, sehingga pelarut akan menguap di bawah titik

No	Komponen Senyawa	Hasil Identifikasi
1	Flavonoid	Kuning
2	Saponin	Buih
3	Alkaloid	Merah Kehitaman
4	Tanin	Hijau Gelap
5	Steroid	Hijau
6	Fenolik	Hitam

didih normalnya. Tujuannya adalah agar komponen fitokimia yang terdapat dalam ekstrak tidak mengalami kerusakan akibat pemanasan yang berlebihan. Ekstrak kental yang diperoleh yaitu 7,11 g dengan hasil rendemen sebesar 2,62%. Nilai rendemen menunjukkan tingkat keefektifan dari proses ekstraksi yang dipengaruhi oleh ukuran partikel sampel, metode ekstraksi, lama ekstraksi, dan jenis cairan penyari yang digunakan (Maulina, 2015).

Penelitian ini menggunakan beberapa variasi konsentrasi ekstrak dengan basis gel. Basis gel digunakan sebagai pembawa sehingga memungkinkan ekstrak dapat menutupi luka secara sempurna. Basis gel dibuat dengan menggunakan natrium karboksimetil selulosa (Na-CMC) dengan penambahan propilenglikol sebagai kosolven dan gliserin sebagai emollient (Rowe, 2009). Pemilihan Na-Cmc sebagai basis karena Na-Cmc merupakan polimer turunan selulosa yang cepat mengembang bila diberikan air panas, dan Na-Cmc mempunyai sifat netral, jernih, tidak menyumbat pori-pori, mudah dicuci, dan memiliki daya sebar yang baik, apabila basis diberi ekstrak tidak akan mempengaruhi daya sebar. Selanjutnya dilakukan pembuatan variasi konsentrasi ekstrak sebesar 2,5%<sup>b/v</sup>, 5%<sup>b/v</sup> dan 7,5%<sup>b/v</sup>.

## Uji Fitokomia

Ekstrak etanol daun sidaguri positif mengandung senyawa bioaktif yang berperan dalam memberikan khasiat atau efek biologi, antara lain flavonoid, saponin, fenolik, alkaloid dan tannin.

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Sidaguri

Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun sidaguri mengandung alkaloid, flavonoid, saponin, steroid, tanin, dan fenol. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya oleh Nwanka, dkk (2015), bahwa senyawa kimia yang terkandung dalam daun *Sida acuta* antara lain senyawa steroid, flavonoid, tanin, saponin, alkaloid.

## Pengujian efek pemberian gel ekstrak daun sidaguri terhadap luka bakar

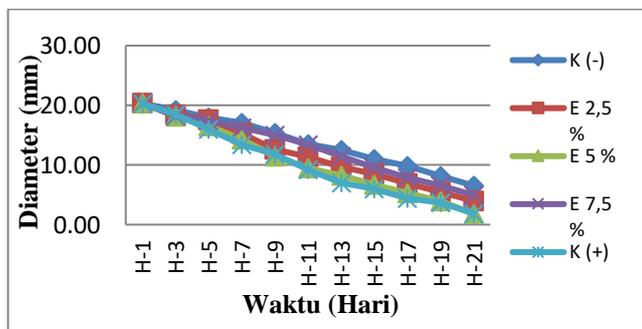
Luka bakar diinduksi pada bagian punggung kelinci yang telah dicukur sebelumnya sebanyak 5 luka bakar untuk mewakili 5 kelompok perlakuan pada tiap kelinci, perlakuan masing-masing berdiameter 2 cm menggunakan alat penginduksi luka bakar yang diperkirakan suhunya stabil pada suhu 110°C dengan cara menempelkan pada punggung kelinci selama kurang lebih 10 detik. Sebelum diinduksi luka bakar, kelinci terlebih dahulu dianastesi dengan injeksi ketamin secara intravena. Ketamin digunakan sebagai penginduksi karena mempunyai masa kerja yang cepat dan masa kerja yang singkat serta digunakan untuk pembedahan yang singkat

Induksi luka bakar yang telah dilakukan mengakibatkan terjadinya kerusakan pada bagian

epidermis dan sebagian dermis dengan ciri kulit mengalami pelepuhan, kulit kering dan dasar luka berwarna merah pucat. Selanjutnya luka bakar diberi masing-masing perlakuan antara lain dengan basis gel tanpa ekstrak sebagai kontrol negatif, basis gel dengan masing-masing konsentrasi ekstrak 2,5%<sup>b/v</sup>, 5%<sup>b/v</sup>, 7,5%<sup>b/v</sup> serta gel bioplecenton sebagai kontrol positif. Perlakuan dilakukan selama 21 hari dengan interval pengolesan 1 kali sehari sebanyak 200 mg disertai pengukuran pada hari tertentu.

### Hasil Pengujian Pengaruh Pemberian Topikal Ekstrak Daun Sidaguri Terhadap Penyembuhan Luka Bakar

Gambar 1. Grafik hubungan antara diameter penyembuhan luka bakar vs hari



Tabel 3. Data Persentase Penyembuhan Luka Bakar

Kelompok Perlakuan	Nilai Rata-Rata Persentase Diameter Luka Bakar (%) ± SD											Rata-Rata
	H1	H3	H5	H7	H9	H11	H13	H15	H17	H19	H21	
K (-)	0	5.45 ± 0.13	11.47 ± 0.58	16.11 ± 0.55	24.17 ± 0.94	33.38 ± 1.30	38.29 ± 1.64	45.94 ± 1.34	51.40 ± 1.33	59.97 ± 1.01	67.87 ± 1.04	29.64 ± 0.59 <sup>a</sup>
E 2,5%	0	9.58 ± 0.67	13.57 ± 0.71	24.88 ± 1.55	38.08 ± 2.49	44.44 ± 2.38	52.67 ± 2.03	58.26 ± 1.98	66.31 ± 1.53	73.12 ± 1.65	80.65 ± 1.50	32.59 ± 1.29 <sup>b</sup>
E 5%	0	10.83 ± 0.49	18.74 ± 1.58	29.68 ± 1.85	43.79 ± 1.91	53.33 ± 1.39	59.71 ± 0.56	67.02 ± 0.75	73.82 ± 0.36	80.18 ± 0.80	91.11 ± 0.65	31.08 ± 1.80 <sup>ab</sup>
7,5%	0	10.22 ± 0.66	14.20 ± 0.72	20.01 ± 0.77	25.98 ± 0.94	33.87 ± 1.74	43.71 ± 1.47	52.83 ± 1.11	61.09 ± 0.67	67.83 ± 0.63	75.62 ± 0.83	35.98 ± 2.57 <sup>c</sup>
K (+)	0	8.96 ± 0.25	21.13 ± 0.52	33.74 ± 1.10	41.58 ± 1.01	54.70 ± 0.88	65.40 ± 0.84	70.51 ± 1.17	78.41 ± 1.07	81.93 ± 0.65	90.91 ± 0.63	39.62 ± 3.02 <sup>d</sup>

Keterangan : abjad yang berbeda menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna

Hasil uji *Post Hoc Duncan* menunjukkan efek penyembuhan luka bakar kontrol negatif tidak berbeda signifikan dengan basis gel ekstrak daun

Keterangan :

K (-) = Kontrol Negatif

E 2,5% = Ekstrak daun sidaguri konsentrasi 2,5%

E 5% = Ekstrak daun sidaguri konsentrasi 5%

E 7,5% = Ekstrak daun sidaguri konsentrasi 7,5%

K (+) = Kontrol Positif

Hasil penyembuhan luka bakar dapat dilihat pada Gambar 1. Gambar tersebut dapat dilihat bahwa pada hari ke-21 konsentrasi 5% proses penutupan luka mencapai 1,81 mm, konsentrasi 2,5% mencapai 3,95 mm, dan pada konsentrasi 7,5% mencapai 4,96 mm. Hasil terbaik yaitu pada ekstrak daun sidaguri dengan konsentrasi 5% memiliki aktivitas dapat mempercepat proses penyembuhan luka bakar pada kelinci.

Analisis data dilakukan dengan metode *One Way Anova* untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan yang signifikan antar kelompok. Hasil analisis menunjukkan adanya perbedaan antar kelompok dengan nilai signifikan 0,00 ( $p < 0,05$ ).

sidaguri 7,5%<sup>b/v</sup>, namun memiliki perbedaan yang signifikan dengan basis gel ekstrak daun sidaguri 2,5%<sup>b/v</sup>, basis gel ekstrak daun sidaguri 5%<sup>b/v</sup>, dan

kontrol positif. Basis gel ekstrak daun sidaguri 2,5%<sup>b/v</sup> memiliki perbedaan yang signifikan dengan basis gel ekstrak daun sidaguri 5%<sup>b/v</sup> dan kontrol positif. Basis gel ekstrak daun sidaguri 5%<sup>b/v</sup> tidak berbeda signifikan dengan kontrol positif, tapi kontrol positif masih memiliki tingkat penyembuhan yang tinggi dibandingkan basis gel ekstrak daun sidaguri 5%<sup>b/v</sup>. Kontrol positif memiliki efektivitas penyembuhan luka bakar yang lebih baik hal ini dikarenakan formulasi gel bioplasenton memungkinkan zat aktif bekerja lebih optimal.

Basis gel ekstrak daun sidaguri 7,5% memberikan efek tapi tidak sebanding dengan basis gel ekstrak daun sidaguri 2,5%. Sedangkan basis gel ekstrak daun sidaguri 5% memiliki efek yang sebanding dengan control positif hal konsentrasi tersebut adalah konsentrasi yang efektif dalam proses penyembuhan luka bakar dan mampu memberikan tingkat kejenuhan pada kulit. Peningkatan dosis seharusnya akan meningkatkan respon yang sebanding dengan dosis yang ditingkatkan, namun dengan meningkatnya dosis peningkatkan respon pada akhirnya akan menurun, karena sudah tercapai dosis yang tidak dapat meningkatkan respon lagi (Katzung, 2002). Hal ini sering terjadi pada obat bahan alam, karena senyawa yang dikandungnya tidak tunggal melainkan terdiri dari berbagai macam senyawa kimia, dimana komponen-komponen tersebut saling bekerja sama untuk menimbulkan efek. Namun dengan peningkatan dosis, jumlah senyawa kimia yang terkandung semakin banyak, sehingga dapat terjadi interaksi yang merugikan yang menyebabkan menurunnya efek (Tarigan, 2012).

Ekstrak daun sidaguri dengan semua variasi konsentrasi yaitu 2,5%<sup>b/v</sup>, 5%<sup>b/v</sup> dan 7,5%<sup>b/v</sup> memberikan efek penyembuhan luka bakar karena mengandung senyawa aktif yang dapat mempercepat proses penyembuhan. Senyawa saponin, flavonoid dan tanin dapat meningkatkan proses penyembuhan luka dengan mekanisme sebagai antibakteri dan antioksidan (Soni and Singhai, 2012). Flavonoid berfungsi sebagai antibakteri dengan cara membentuk senyawa kompleks terhadap protein ekstraseluler yang mengganggu integritas membran sel bakteri (Siregar, 2011). Flavonoid juga memiliki efek antiinflamasi yang berfungsi sebagai anti radang dan mampu mencegah kekakuan dan nyeri (Anggraini, 2008).

Selain itu tanin dan triterpen dapat berperan sebagai astringent pada luka sedangkan saponin bekerja meningkatkan kecepatan epitelisasi (Soni dan Singhai, 2012). Mekanisme saponin dalam menyembuhkan luka adalah menstimulasi pembentukan kolagen tipe 1 yang berperan penting dalam proses penutupan luka dan meningkatkan epitelisasi jaringan (Miladiyah dan Prabowo, 2012). Saponin juga dapat meningkatkan aktivitas antimikroba, antioksidan, dan mempercepat migrasi sel epitel (Bone and Mills, 2013).

Antioksidan di dalam tannin diduga juga dapat mengurangi adanya radikal bebas yang dapat merusak membran sel dan mengurangi pelepasan mediator sel radang, yang berarti dapat mempercepat fase selanjutnya untuk melakukan perbaikan jaringan dalam proses penyembuhan luka (Nisa *et al*, 2013). Steroid berperan sebagai antiinflamasi bekerja dengan cara menghambat

enzim phospholipase A2 yaitu enzim yang bertanggung jawab atas pembebasan asam arakidonat. (Katzung,2002).

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, mengenai pengujian efektivitas ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) terhadap penyembuhan luka bakar pada kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*), dapat disimpulkan sebagai berikut : Ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) memiliki aktivitas penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*) dan ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.) 5 % efektif untuk mempercepat penyembuhan luka bakar pada punggung kelinci jantan (*Oryctolagus cuniculus*).

## SARAN

Perlu dilakukan uji toksisitas untuk memastikan keamanan dari ekstrak etanol daun sidaguri (*Sida acuta* Burm F.)

## DAFTAR PUSTAKA

Akilandeswari S, Senthamarai R, Valarmathi R, Prema S.(2010).Screening of Gastric Antiulcer Activity of *Sida acuta* Burm. F. *International Journal PharmTech Research*, 2, 1644-1648.

Angraini, W. (2008).Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* Linn.) pada Tikus Putih Jantan Galur Wistar.Skripsi. Surakarta : Fakultas Farmasi, UMS.

Bone, K. and Mills, S. (2013). Principles and Practice of Phytotherapy. 2<sup>nd</sup> edn. New York : Churchill Livingstone Elsevier.

Gupta VK, Pathak SS., Jain MK. (2016). Evaluation of Burn Wound Healing Property of *Ocimum sanctum* by Monitoring of Period of Reepithelization in Rabbits. *Int. J. Basic Clin Pharmacol*, 5 :146-148.

Katzung, B.G., 2002, Farmakologi Dasar dan Klinik, Edisi II, Selemba Medika, Jakarta.

Mc kinley, Michael P. (2013). Anatomy & Physiology :an Integrative Approach. United State of Amerika : Mc Graha Hill.

Miladiyah, I., Prabowo, B.R. (2012). Ethanolic Extract of *Anredera Cordifolia* (Ten) Steenis leaves improved wound healing in guinea pigs. *Universa Medicina*, 31 (1): 4-11.

Nisa, Vina M., Zahra Meilawaty, Pudji Astute.(2013). Efek Pemberian Ekstrak Daun Singkong (*Manihot esculenta* L.) terhadap Proses Penyembuhan Luka Gingiva Tikus (*Rattus novergicus*).Skripsi. Jember: Fakultas Kedokteran Giggi, Universitas Jember.

Nwankpa P, Chukwuemeka OG, Uloneme GC, Etteh CC, Ugwuezumba P. (2015). Phyto-nutrient composition and oxidative potential of ethanolic leaf extracts of *Sida acuta* in wistar albino rats. *A J Biotechnol*, 14 (49):32643269.

Patton, Kevin T. (2010). The Human Body in Health & Disease 6 th Eddition. USA : Elseiver

Soni, H. and Singhai, A.K. (2012). A Recent Update of Botanicals for Wound Healing

Activity. *International Research Journal of Pharmacy*, 3.

Tarigan, Irma M., Bahri, Saiful, Saragih, Awaluddin. (2012). Aktivitas Antihiperurisemia Ekstrak Etanol Herba Suruhan (*Peperomia pellucid* (L.) Kunth) pada Mencit Jantan. *Journal pharmaceutics and pharmacology*, vol.1 (1).

# Hubungan Umur Akseptor KB Pengguna Kontrasepsi Hormonal Suntik DMPA (Depo Medroxyprogesteron Asetat) Terhadap Perubahan Berat Badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014

Agriawan Sudirman<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>, dan Ingrid Faustine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

DMPA injectable contraception is commonly used by reproductive family planning ages 15-49 years. Reproductive period is divided into three periods, the reproductive period of young, healthy, and old. The use of DMPA injectable hormonal contraception can cause a variety of side effects, one of them is the change of body weight. This study aims to determine the correlation between age of family planning with contraception DMPA to the weight change of KB acceptor at Puskesmas Birobuli Palu Selatan in 2014. This research is a quantitative analysis research with retrospective method by taking secondary data from medical records that covering initial weight and the end of evaluation during 24 months of use, started in 2014 period. Then the data obtained is processed using *chi-square* statistical test. Based on the result of *chi-square* statistic test, we can conclude that there is a significant correlation on the age of family planning acceptors of DMPA contraception during 24 months usage with change of body weight with value ( $p$  0,048) and OR 6,000.

Keywords : Weight, *Chi-square*, DMPA, Puskesmas Birobuli, Reproductive Age.

## ABSTRAK

Kontrasepsi hormonal suntik DMPA pada umumnya digunakan oleh akseptor KB usia reproduktif 15-49 tahun. Masa reproduktif terbagi tiga yakni, masa reproduksi muda, sehat, dan tua. Penggunaan kontrasepsi hormonal suntik DMPA dapat menimbulkan berbagai macam efek samping salah satunya perubahan berat badan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan umur akseptor KB pengguna kontrasepsi hormonal suntik DMPA terhadap perubahan berat badan akseptor KB di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Tahun 2014. Penelitian ini merupakan penelitian analisis kuantitatif dengan metode retrospektif dengan cara mengambil data sekunder berupa rekam medik meliputi berat badan awal dan akhir evaluasi selama 24 bulan penggunaan dimulai pada periode 2014 kemudian data yang diperoleh diolah menggunakan uji statistik *chi-square*. Berdasarkan hasil uji statistik *chi-square* dapat disimpulkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan pada tingkatan umur akseptor KB pengguna kontrasepsi suntik DMPA selama 24 bulan pemakaian terhadap perubahan berat badan dengan nilai ( $p$  0,048).

Kata Kunci : Berat Badan, *Chi-square*, Kontrasepsi DMPA, Puskesmas Birobuli, Usia Reproduksi.

## PENDAHULUAN

Kontrasepsi hormonal merupakan jenis kontrasepsi yang biasanya tidak menggunakan alat bantu, namun menggunakan jenis hormon berupa estrogen dan progesteron untuk mencegah terjadi kehamilan baik secara oral maupun parenteral

(Sulistiyawati, 2014). Tidak bisa dipungkiri penggunaan kontrasepsi hormonal dapat menimbulkan berbagai macam efek samping salah satunya perubahan berat badan (Hasan dkk., 2013).

Berdasarkan data BPS pada tahun 2015 persentase wanita berumur 15-49 tahun dan berstatus kawin yang sedang menggunakan/memakai alat KB di Provinsi Sulawesi Tengah mengalami penurunan dari tahun 2014 sebanyak 60,38 % ke tahun 2015 sebanyak 57,55 %.

Berdasarkan data BKKBN pada tahun 2016 penggunaan kontrasepsi di Indonesia sebanyak 23.361.189 jiwa. Di provinsi Sulawesi tengah penggunaan kontrasepsi sebanyak 14.612 jiwa. Berdasarkan metode yang digunakan untuk Intra Uterine Device (IUD) (3,18%), Metode Operatif Wanita (MOW) (0,98%), Metode Operatif Pria (MOP) (0,18%), implan (5,35%), suntik (39,24%), pil (26,09%), kondom (0,24%).

Menurut penelitian dari Wilma (2015) pada hubungan faktor umur terhadap penggunaan suntik DMPA terhadap efek samping, diperoleh hasil efek samping untuk peningkatan berat badan sebanyak 50 %. Penelitian Theresia dkk (2015) juga menegaskan bahwa efek samping terbesar dari penggunaan kontrasepsi hormonal jenis suntik merupakan peningkatan berat badan sebanyak 80,65 %.

Puskesmas Birobuli merupakan salah satu puskesmas yang berada di Kota Palu, yang memiliki bentuk pelayanan yaitu Poli KB. Pada sarana Poli KB ini melayani berbagai jenis penggunaan kontrasepsi, salah satunya penggunaan kontrasepsi suntik. Berdasarkan laporan yang diperoleh pada tahun 2016 jumlah pengguna kontrasepsi hormonal jenis suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan yaitu sebanyak 232 akseptor.

Dari permasalahan diatas peneliti tertarik meneliti lebih lanjut mengenai hubungan umur akseptor KB pengguna kontrasepsi hormonal suntik DMPA (Depo Medroxyprogesteron Asetat) terhadap

perubahan berat badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

## METODE PENELITIAN

Penelitian dilakukan di Poli KB Puskesmas Birobuli Palu Selatan, pada bulan januari sampai maret 2018. Jenis penelitian yang merupakan penelitian analisis kuantitatif dengan metode retrospektif yang dinilai dari hubungan umur akseptor KB pengguna kontrasepsi suntik DMPA terhadap perubahan berat badan dengan cara mengambil data sekunder berupa rekam medik meliputi berat badan awal dan akhir evaluasi selama 24 bulan penggunaan dimulai pada periode 2014 kemudian data yang diperoleh diolah secara univariat dan uji *paired t-test* kemudian dilanjutkan dengan uji statistik *chi-square*. Populasi pada penelitian ini adalah akseptor aktif yang menggunakan kontrasepsi hormonal suntik DMPA di Poli KB Puskesmas Birobuli Palu Selatan periode 2014. Akseptor dengan usia 15-50 tahun, menggunakan kontrasepsi hormonal suntik DMPA selama 24 bulan, Akseptor yang aktif dan patuh selama 24 bulan menggunakan kontrasepsi hormonal suntik DMPA di Poli KB Puskesmas Birobuli Palu Selatan, Akseptor yang memiliki berat badan awal sebelum penggunaan kontrasepsi hormonal suntik DMPA dan evaluasi akhir.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Distribusi akseptor kontrasepsi hormonal suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014

Akseptor Kontrasepsi Suntik DMPA	Jumlah Akseptor n=312
Tidak memenuhi criteria	280
Memenuhi kriteria	32

Berdasarkan data akseptor kontrasepsi suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan pada tahun 2014 diperoleh akseptor yang aktif sebanyak 312

akseptor (tabel 1). Akseptor yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 32 orang dan 280 akseptor yang tidak memenuhi kriteria, hal ini dikarenakan penggunaan kontrasepsi hormonal suntik DMPA tidak sampai pada batasan waktu yang ditentukan oleh peneliti, yakni pemakaian 24 bulan secara rutin.

Tabel 2 Distribusi frekuensi berdasarkan umur pada akseptor kontrasepsi suntik DMPA di Puskesmas

Perubahan Berat Badan	Frekuensi (n) n=32	Persentase (%)
Meningkat	24	75
Tidak Meningkat	8	25

Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

Berdasarkan (tabel 2) menunjukkan bahwa frekuensi penggunaan kontrasepsi terbesar terletak pada rentang umur 15-35 tahun sebanyak 18 orang (56,25%). Hal ini dikarenakan pada rentang umur tersebut kembalinya masa subur lebih cepat sehingga akseptor dapat hamil kembali apabila menginginkan keturunan lagi. Sedangkan pada rentang umur 36-50 tahun pengguna kontrasepsi sebanyak 14 orang (43,75%). Menurut penelitian Wilma (2014) rentang umur responden pengguna kontrasepsi suntik DMPA didominasi oleh usia dewasa muda dengan rentang umur 25-34 tahun

Pekerjaan	Frekuensi (n) n=32	Persentase (%)
PNS	1	3,2
Swasta	3	9,3
IRT	28	87,5

sebanyak (46%), kemudian diikuti oleh usia dewasa tua dengan rentang umur 35-44 tahun sebanyak (37,9%).

Tabel 3 Distribusi frekuensi berdasarkan pekerjaan pada akseptor kontrasepsi suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

Berdasarkan (tabel 3) menunjukkan bahwa frekuensi penggunaan kontrasepsi suntik DMPA berdasarkan pekerjaan didominasi oleh akseptor yang berstatus Ibu Rumah Tangga (IRT) sebanyak 28 orang (87,5 %). Berdasarkan penelitian Claudya (2017) menjelaskan bahwa distribusi karakteristik pekerjaan pada akseptor kontrasepsi hormonal suntik didominasi

Umur (Tahun)	Frekuensi (n) n=32	Persentase (%)
15-35	18	56,25
36-50	14	43,75

oleh akseptor yang tidak bekerja atau berstatus pekerjaan sebagai ibu rumah tangga (IRT) sebanyak 64,5 %.

Tabel 4 Distribusi frekuensi perubahan berat badan pada akseptor kontrasepsi suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

Berdasarkan (tabel 4) menunjukkan bahwa pada akseptor kontrasepsi suntik DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan sebanyak 24 akseptor (75 %) mengalami peningkatan berat badan, dan sebanyak 8 akseptor (25 %) tidak mengalami peningkatan berat badan. Menurut penelitian Pratiwi dkk (2014) bahwa penggunaan kontrasepsi suntik DMPA didominasi akseptor yang mengalami peningkatan berat badan sebanyak 57,5% dan sebanyak 42,5% tidak mengalami peningkatan berat badan dalam artian terjadi penurunan berat badan dan berat badan tetap sebelum dan sesudah penggunaan. Hal ini juga ditegaskan oleh penelitian Liando dkk (2015) menjelaskan bahwa sebagian besar akseptor suntik DMPA mengalami kenaikan berat badan sebanyak

63,6%. Hal ini dapat dikaitkan dengan kandungan hormon progesterone dari DMPA yang dapat

Umur	Terjadi		Total	<i>p</i> ( $\chi^2$ )
	Peningkatan			
	Ya	Tidak		
15-35	16	2	18	0,048
36-50	8	6	14	
<b>Total</b>	24	8	32	

merangsang pusat pengendalian nafsu makan di hipotalamus sehingga memicu peningkatan nafsu makan dari akseptor yang dapat menyebabkan kenaikan berat badan dan hormone progesterone mempermudah perubahan karbohidrat dan gula menjadi lemak serta menurunkan aktivitas fisik (Sulistiyawati, 2014). Namun, tidak selalu penggunaan kontrasepsi suntik DMPA mengalami kenaikan berat badan, namun akseptor dapat mengalami penurunan berat badan (Suratun dkk, 2008).

Tabel 5 Perbedaan Berat Badan Akseptor Sebelum dan Sesudah Penggunaan Kontrasepsi DMPA di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

Berdasarkan (tabel 5) perbedaan berat badan akseptor sebelum dan sesudah penggunaan kontrasepsi suntik DMPA pada pemakaian selama 12 bulan dilakukan uji statistik bedasarkan uji *t* untuk mengetahui adanya perbedaan yang signifikan terhadap penggunaan kontrasepsi suntik DMPA terhadap peningkatan berat badan. Setelah dilakukan uji statistik *paired t-test* diperoleh hasil (*t* 0,030) sehingga dapat disimpulkan bahwa ada perbedaan yang signifikan antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan kontrasepsi suntik DMPA selama 12 bulan pemakaian. Pada pemakaian 24 bulan dilakukan uji statistik yang sama diperoleh (*t* 0,001) hal ini juga menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan antara berat badan sebelum dan sesudah penggunaan kontrasepsi suntik DMPA selama 24

bulan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan pada periode 2014

Tabel 6 Hubungan Umur Akseptor Kontrasepsi Suntik DMPA Selama 24 Bulan Terhadap Perubahan Berat Badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014.

Berdasarkan (tabel 6) hubungan umur akseptor KB pengguna kontrasepsi suntik DMPA terhadap perubahan berat badan selama 24 bulan pemakaian di Puskesmas Birobuli Palu Selatan pada periode 2014, diperoleh hasil uji statistik *chi-square* (*p* 0,048) yang menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang bermakna pada klasifikasi umur reproduktif dan non reproduktif pengguna akseptor kontrasepsi suntik DMPA selama 24 bulan pemakaian terhadap perubahan berat badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014. Berdasarkan nilai OR diperoleh

Lama Pemakaian	Berat Badan		Sig (t)
	Pre (kg)	Post (kg)	
12 Bulan	53	54	0,030
24 Bulan	53	54	0,001

6,000 yang berarti bahwa akseptor dengan umur reproduktif 15-35 tahun memiliki kecenderungan mengalami peningkatan berat badan 6 kali lebih besar dibandingkan akseptor dengan umur non reproduktif 36-50 tahun.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat ditarik kesimpulan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara umur akseptor KB pengguna kontrasepsi suntik DMPA selama 24 bulan pemakaian terhadap perubahan berat badan di Puskesmas Birobuli Palu Selatan Periode 2014 dengan nilai signifikansi (*p* 0,048) dan OR 6,000.

## DAFTAR PUSTAKA

Badan Pusat Statistik (BPS) diakses dari <http://www.bps.go.id/>, diakses pada tanggal 19 Oktober 2016 pada jam 13.20 WITA.

BKKBN. (2016) . *Pelayanan Kontrasepsi*. BKKBN. Jakarta.

Claudia, S.C.N. (2017). *Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Suntik Hormonal Suntik dengan Peningkatan Tekanan Darah Akseptor KB di Puskesmas Birobuli Palu Selatan*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Univesitas Tadulako. Palu.

Hasan, M., Mayulu, N., Kawengian, S. (2013). Hubungan Penggunaan Kontrasepsi Hormonal dengan Obesitas Pada Wanita Usia Subur (Wus) di Puskesmas Wawonasa Kecamatan Singkil Manado. *Jurnal e-Biomedik (eBM)*,1(2), 946-950.

Liando, H, Kundre, R., dan Bataha, Y. (2015). Faktor-faktor yang berhubungan dengan peningkatan berat badan ibu pengguna alat kontrasepsi suntik DMPA (Depo Medroksi Progesteron Asetat) di Puskesmas Kumelembukai Kabupaten Minahasa Selatan. *ejournal keperawatan (e-Kp)*, 3 (2), 2.

Pratiwi,D., Syahredi., dan Erkadius. (2014). Hubungan Antara Penggunaan Kontrasepsi Hormonal Suntik DMPA dengan Peningkatan Berat Badan di Puskesmas LapaiKota Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 3 (3), 366.

Sulistiyawati, A. (2014). *Pelayanan Keluarga Berencana*. Jakarta: Penerbit Salemba Medika.

Suratun., Rusmiati., Pinem,S., Hartini,T., dan Maryani, S. (2008). *Pelayanan Keluarga Berencana & Pelayanan Kontrasepsi*. Jakarta: Penerbit Trans Info Media.

Theresia, I,R., Ranti, L,G., Astuty,W,L. (2015). Evaluasi Penggunaan Kontrasepsi Suntik Pada Pasangan Usia Subur (Pus) Di Kelurahan Walian I Tomohon. *Pharmacon Jurnal Ilmiah Farmasi*, 4 (1), ISSN 2302-2493.

Wilma. (2014). *Hubungan Umur dengan Kejadian Efek Samping Penggunaan Kontrasepsi Suntik DepoMedroxy Progesterone Acetate (DMPA) di Puskesmas Sangurara Duyu Kecamatan Tatanga Kota Palu*. Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Tadulako. Palu.

# Profil Ketersediaan Obat Berdasarkan Formularium Nasional dan Mekanisme Pengadaan dengan Katalog Elektronik (*E-Catalogue*) di Dinas Kesehatan Kota Palu

Desy Arisandi<sup>1</sup>, Ihwan<sup>1</sup>, Muhamad Rinaldhi Tandah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## Abstrak

Pengelolaan obat merupakan suatu rangkaian kegiatan yang mencakup perencanaan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian obat yang dikelola secara optimal untuk menjamin tercapainya ketepatan jumlah dan jenis perbekalan farmasi dan alat kesehatan. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui proses perencanaan pengadaan dan persen substitusi obat berdasarkan *E-Catalogue* di Dinas Kesehatan Kota Palu pada tahun 2017. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dimana data dikumpulkan secara prospektif. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 12.5% obat dan sediaan farmasi harus di adakan secara manual kepada perusahaan farmasi yang telah ditunjuk karena tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue* tetapi masuk dalam daftar permintaan obat dan sediaan farmasi oleh Fasilitas Kesehatan. Yang mana diantaranya yaitu 4 jenis obat psikotropika, 3 jenis obat prekursor, serta 31 jenis obat dan sediaan farmasi lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada fase awal proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* substitusi obat meningkat dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya yaitu 55.2%.

Kata kunci : Perencanaan, Pengadaan obat, *E-Catalogue*, Dinas Kesehatan Kota Palu.

## PENDAHULUAN

Dalam meningkatkan pelayanan kesehatan agar dapat berjalan lebih efektif dan efisien perlu dilakukan suatu manajemen dan pengelolaan yang baik di bidang obat-obatan dan perbekalan farmasi. Pengelolaan obat merupakan suatu rangkaian kegiatan yang mencakup perencanaan, pengadaan, penyimpanan dan pendistribusian obat yang dikelola secara optimal untuk menjamin tercapainya ketepatan jumlah dan jenis perbekalan farmasi dan alat kesehatan (Mangindra *et al.*, 2012).

Di awal tahun 2013 Kementerian Kesehatan melalui Menteri Kesehatan mengeluarkan Surat Edaran NO.KF/MENKES/337/VII/2013 tentang Pengadaan Obat Pemerintah melalui Mekanisme *E-Purchasing* berdasarkan Katalog Elektronik (*E-Catalogue*), yang bertujuan untuk menunjang

proses pengadaan obat pemerintah untuk Program Jaminan Kesehatan Nasional maupun program kesehatan lainnya. Pengadaan obat dengan *E-Catalogue* telah diadopsi oleh 432 Dinas Kesehatan dan Rumah Sakit Pemerintah di seluruh Indonesia, 29 industri farmasi yang bertindak sebagai pihak penyedia obat, dan dalam katalog obat elektronik tersebut telah mencakup 326 sediaan obat generik. (Kemenkes RI, 2013).

Diduga permasalahan yang terjadi di Dinas Kesehatan Kota Palu terkait dengan pengadaan obat dengan *E-Catalogue*, yaitu pernah terjadi keterlambatan distribusi obat, serta substitusi pengadaan obat hanya mencakup 55,2%. Namun masih belum dilakukan pembahasan secara mendalam untuk menemukan solusi atau pemecahan yang dapat diambil dalam permasalahan tersebut.

Menurut (Adyaksa, 2015), proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* di Kota Denpasar pada tahun 2015 pernah terjadi keterlambatan distribusi obat sehingga terjadi kekosongan stok obat namun tidak dalam jumlah yang besar. Selain itu cakupan realisasi obat tidak mencapai 100% melainkan hanya 60%. Sehingga penting untuk mengetahui tentang profil terkait dengan ketersediaan obat dengan *E-Catalogue* tersebut yang dapat dijadikan acuan dalam pengadaan obat oleh Dinas Kesehatan di tahun berikutnya yang dilakukan dengan mekanisme katalog elektronik (*E-Catalogue*).

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis Penelitian**

Penelitian yang akan dilakukan merupakan penelitian observasional deskriptif dimana data dikumpulkan secara prospektif dengan melakukan wawancara dan analisa dokumen untuk melihat ketersediaan obat berdasarkan formularium nasional dengan katalog elektronik (*E-Catalogue*) kemudian akan dilakukan pengidentifikasian (jenis, jumlah dan waktu pemesanan obat).

### **Waktu dan Lokasi Penelitian**

Penelitian ini akan dilaksanakan pada bulan Agustus-September tahun 2017, di bagian Kefarmasian Makanan dan Minuman Dinas Kesehatan Kota Palu.

### **Populasi dan Sampel**

#### **Populasi**

Populasi pada penelitian ini adalah seluruh tenaga farmasi yang ada di Dinas Kesehatan Kota Palu sebagai informan selaku Penanggung Jawab

bagian Kefarmasian di Dinas Kesehatan Kota Palu.

#### **Sampel**

Sampel pada penelitian ini adalah Kepala Seksi dan Staf Farmasi selaku informan di Dinas Kesehatan Kota Palu.

### **Teknik Pengambilan Data dan Analisis Data**

Teknik Pengambilan Data pada penelitian ini dilakukan dengan cara wawancara dan analisa dokumen Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat (LPLPO) dimana data dikumpulkan secara *purposive sampling*.

Analisis data dilakukan secara kualitatif. Pada penelitian ini analisa data dilakukan secara tematik yaitu dengan proses mengkode informasi yang dapat menghasilkan daftar tema, atau indikator yang kompleks yang meliputi :

1. Familiarisasi data dengan mendengarkan hasil wawancara
2. Transkripsi yaitu mengubah hasil wawancara yang berbentuk suara menjadi suatu tulisan yang bersifat narasi
3. Coding yaitu membaca hasil transkrip tersebut lalu menganalisis tema-tema yang muncul dari hasil wawancara dan memberikan kode khusus dari setiap tema
4. Melakukan analisa secara deskriptif yaitu menggolongkan hasil coding ke dalam kategori-kategori tema yang telah ditetapkan sebelumnya tanpa menutup kemungkinan munculnya kategori tema baru yang terkait dengan penelitian.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan pada bulan Agustus 2017 bertempat di Dinas Kesehatan Kota Palu. Secara keseluruhan wawancara berjalan dengan baik dan lancar. Informan yang diwawancarai berjumlah enam orang. Informan mampu memberikan informasi yang jelas terkait dengan pertanyaan peneliti.

### **Proses perencanaan pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue***

Proses perencanaan kebutuhan obat yang dilakukan oleh Dinas Kesehatan Kota Palu terkait dengan pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* dilakukan dengan perencanaan yang lebih sistematis dan matang yang telah direncanakan sebelumnya yang disesuaikan dengan kebutuhan dan dana yang tersedia.

Dalam proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* ditemukan masalah dalam waktu datangnya obat sehingga terjadi kekosongan stok yang menyebabkan tidak terpenuhinya beberapa jenis obat yang sangat dibutuhkan oleh fasilitas kesehatan.

### **Proses substitusi obat yang tidak tercantum dalam *E-Catalogue***

Dinas Kesehatan Kota Palu telah melakukan beberapa substitusi obat yang tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue*. Dalam hal obat yang dibutuhkan tidak terdapat dalam Katalog Elektronik (*E-Catalogue*) obat, proses pengadaan dapat mengikuti metode lainnya sebagaimana diatur dalam Peraturan Presiden Nomor 54 tahun 2010 tentang Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah

sebagaimana telah diubah terakhir dengan Peraturan Presiden Nomor 70 Tahun 2012.

Tidak semua obat generik yang dibutuhkan oleh Fasilitas Kesehatan tercantum dalam daftar *E-Catalogue* yang di upload oleh LKPP (Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah). Ada beberapa jenis obat yang tidak tercantum dalam daftar tersebut. Maka pada saat proses pemesanannya Dinas Kesehatan Kota Palu juga merencanakan substitusi untuk obat yang tidak tersedia dalam daftar *E-Catalogue*. Untuk substitusi obat yang tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue* dapat dilakukan melalui pengadaan langsung secara manual.

Proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* yang dilakukan pada tahun 2017 menunjukkan bahwa 12.5% obat dan sediaan farmasi harus di adakan secara manual kepada perusahaan farmasi yang telah ditunjuk karena tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue* tetapi masuk dalam daftar permintaan obat dan sediaan farmasi oleh Fasilitas Kesehatan. Yang mana diantaranya yaitu 4 jenis obat psikotropika, 3 jenis obat prekursor, serta 31 jenis obat dan sediaan farmasi lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada fase awal proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* substitusi obat meningkat dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya yaitu 55.2%. Artinya daftar obat *E-Catalogue* berpengaruh penting dalam proses pengadaan kebutuhan obat dan perbekalan farmasi.

**Tabel 1. Daftar Obat dan Perbekalan Farmasi yang dibutuhkan oleh Fasilitas Kesehatan tetapi tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue* tahun 2017.**

Jenis Barang	Satuan
Abate	Dos 50 sachet
Alerfed tab	Tablet
Ambroxol 30 mg	Tablet
Cotton Swachab	Box 100's
Cynoff	Liter
Dengue Combo Test	Cassette'1s
Diazepam Injeksi 2 mg/ml (stesolid inj)	Ampul
Diazepam tab 2 mg (stesolid tab)	Tablet
Efedrin Hcl 25 mg	Tablet
Emery Oil	Botol 25 ml
Erlamycetin tetes telinga 1%	Botol
Fenobarbital tab 30 mg	Tablet
Fles Back Needle	Box 50 pcs
Gentian Violet Larutan 10%	Botol
Glibenklamid tab 5 mg	Tablet
Gluco DR	Box 50 pcs
Inside Test 10 Parameter	Pcs/Kit
Kalium Permanganat Serbuk (serbuk PK)	Botol
Kloramfenikol caps 250 mg	Capsule
Komb Ergotamin 1 mg + kafein 50 mg	Tablet
Larutan Giemsa	Botol 100 ml
Metilergometrin tab salut 0.125 mg	Tablet salut
Obat Batuk Hitam sirup	Botol
Oksitetrasiklin Hcl salep kulit 3%	Tub
Oksitetrasiklin Hcl mata 1%	Tub
Pipet Pasteur	Pcs
Protein Urin Strip	Box 100's
Propiltiourasil tab 100 mg	Tablet
Reagen Golongan Darah	5 ml/kit
Red Plain (plastic) 5 ml w/cloth activator	Kotak 100 pcs
Salep Hitam	Botol
Seftriakson Inj. 1 g/vial	Vial
Sipilis Ab Test	Cassette'1s
Slide TB (box hijau)	Kotak 100 pcs
Tabung (tipe plain no additive 5 ml)	Kotak 100 pcs
Tiamin Hcl (vit B1) inj. 100 mg/ml-1 ml	Ampul
Vaksin Rabies	Vial
Vastarel tab	Tablet

Sumber: Seksi Perbekalan Farmasi, Makanan dan Minuman Dinas Kesehatan Kota Palu (2017).

### Cakupan realisasi obat

Proses ini ada beberapa jenis obat yang tidak terealisasi. Obat-obat yang tidak terealisasi dilakukan adendum oleh PPK

(Pejabat Pembuat Komitmen) sesuai dengan perjanjian atau kontrak yang telah disepakati dengan distributor. Selanjutnya uang yang telah dibayarkan dikembalikan ke Dinas Kesehatan.

Permasalahan dalam realisasi obat di Dinas Kesehatan Kota Palu disebabkan oleh produsen yang *over* kuota, karena produsen yang ditunjuk melayani seluruh kebutuhan obat di instalasi kesehatan yang mencakup nasional. Sehingga produsen yang ditunjuk tidak akan mampu melayani seluruh permintaan karena keterbatasan bahan baku.

### Farktor pendukung dan penghambat dalam proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue*

Adapun faktor yang mendukung dalam proses pelaksanaan kebijakan ini adalah adanya kerjasama antara penanggung jawab kebijakan dan staf yang diberikan tugas selain itu proses pengadaan juga didukung dengan adanya RKO (Rencana Kebutuhan Obat) dan usulan dari program Dinas Kesehatan.

Sedangkan faktor yang menghambat dalam proses pelaksanaan kebijakan ini adalah permasalahan sistem dari LKPP (Lembaja Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah) yang seringkali mengalami gangguan jaringan.

### KESIMPULAN

1. Proses perencanaan kebutuhan obat yang akan diadakan dengan E-Catalogue disusun dengan RKO (Rencana Kebutuhan Obat), dan LPLPO (Laporan Pemakaian dan Lembar Permintaan Obat) selama satu tahun, serta obat-obat usulan dari program Dinas Kesehatan. Staf

penanggung jawab pengadaan merekap seluruh jumlah dan jenis kebutuhan obat dalam satu tahun kemudian mengajukan permintaan kepada Pejabat Pengadaan yang telah ditunjuk oleh Wali Kota Palu. Pejabat Pengadaan tersebut kemudian akan menginput melalui sistem, obat-obat yang telah di input kemudian di kirim ke PPK (Pejabat Pembuat Komitmen). Setelah PPK dan penyedia obat telah setuju maka akan diadakan kontrak. Selanjutnya PPK mengunggah kontrak pada aplikasi E-Purchasing.

2. Proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* yang dilakukan pada tahun 2017 menunjukkan bahwa 12.5% obat dan sediaan farmasi harus di adakan secara manual kepada perusahaan farmasi yang telah ditunjuk karena tidak tercantum dalam daftar *E-Catalogue* tetapi masuk dalam daftar permintaan obat dan sediaan farmasi oleh Fasilitas Kesehatan. Yang mana diantaranya yaitu 4 jenis obat psikotropika, 3 jenis obat prekursor, serta 31 jenis obat dan sediaan farmasi lainnya. Hal ini menunjukkan bahwa pada fase awal proses pengadaan obat berdasarkan *E-Catalogue* substitusi obat meningkat dibandingkan dengan tahun-tahun sebelumnya yaitu 55.2%. Artinya daftar obat *E-Catalogue* berpengaruh penting dalam proses pengadaan kebutuhan obat dan perbekalan farmasi.

## DAFTAR PUSTAKA

Adyaksa, Ida Bagus Wisnu. 2015. "Evaluasi Implementasi Pengadaan Obat Berdasarkan Katalog Elektronik (E-Catalogue) Di Kota Denpasar Tahun 2015." Udayana.

Mangindra, Darmawansyah, Nurhayani, and Balqis. 2012. "Analisis Pengelolaan Obat Di Puskesmas Kampala Kecamatan Sinjai Timur Kabupaten Sinjai Tahun 2011." *AKK* 1(1): 31–40.

Kemenkes RI. 2013. "Surat Edaran No.KF/MENKES/337/VII/2013 Tentang Pengadaan Obat Pemerintah Melalui Mekanisme E-Purchasing Berdasarkan Katalog Elektronik (E-Catalogue) Tahun 2013."

Pedoman Wawancara Mendalam dengan Kepala Instalasi dan Staf Farmasi.

# Evaluasi Terapi Pengobatan Terhadap Nilai IMT (Indeks Massa Tubuh) Pasien Tuberkulosis Paru di Instalasi Rawat Jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016-2017

Dewi Andika Kurniawati Ambotuo<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>, Ririen Hardani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

*Mycobacterium tuberculosis* infection causing a decrease food intake and nutrient malabsorption. Tuberculosis treatment takes at least 6 months with OAT (Anti Tuberculosis Drugs) and requires systematic monitoring of side effects and response to treatment. This research aims to determine significance of TB therapy against BMI (Body Mass Index) of pulmonary tuberculosis patients before and after treatment at Palu Public Hospital in 2016-2017. The design of this research is quantitative with retrospective approach, the data obtained from the medical record with the number of samples of 44 patients were analyzed using statistic paired t-test method. The IMT research results is a patient with regimen of 6 OAT drug and 1 injection with p value of 0.000 ( $p < 0.05$ ). In 7 OAT and 1 injection regimens the p value 0.028 ( $p < 0.05$ ).

Keywords: Tuberculosis, Body Mass Index, Anti Tuberculosis.

## ABSTRAK

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan penurunan asupan makanan dan malabsorpsi nutrisi. Pengobatan Tuberkulosis membutuhkan setidaknya 6 bulan dengan OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dan memerlukan pemantauan yang sistematis mengenai efek samping dan respon terhadap pengobatan. Penelitian ini bertujuan mengetahui signifikan terapi TB terhadap IMT (Indeks Massa Tubuh) pasien tuberkulosis paru sebelum dan sesudah pengobatan di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu pada tahun 2016-2017. Desain penelitian ini yaitu analitik dengan pendekatan retrospektif, data yang diperoleh dari rekam medik dengan jumlah sampel 44 pasien dianalisis menggunakan metode statistik *paired t-test*. Hasil penelitian IMT pasien dengan regimen 6 obat OAT dan 1 injeksi dengan nilai  $p$  0.000 ( $p < 0.05$ ). Pada regimen 7 OAT dan 1 injeksi menghasilkan nilai  $p$  0.028 ( $p < 0.05$ ).

**Kata Kunci :** Tuberculosis, Indeks Massa Tubuh, Obat Anti Tuberkulosis

## PENDAHULUAN

Tuberkulosis (TB) adalah suatu penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri berbentuk batang (basil) yang dikenal dengan nama *Mycobacterium tuberculosis*. Peningkatan Indeks Massa Tubuh (IMT) pada pasien TB merupakan penanda baik terhadap menurunnya kemungkinan *relaps* (kambuh) dari infeksi TB (Hiswani, 2009).

Angka notifikasi kasus dan cakupan penemuan kasus TB untuk semua tipe cenderung

mengalami peningkatan sejak tahun 2010 hingga tahun 2015. Angka keberhasilan pengobatan TB sudah mencapai  $> 85\%$ , namun jika dilihat per kabupaten, beberapa kabupaten belum memenuhi target seperti Kota Palu, Kabupaten Poso dan Kabupaten Bangga Laut (Profil Kesehatan Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2015, 2016).

Infeksi *Mycobacterium tuberculosis* menyebabkan penurunan asupan makanan dan malabsorpsi nutrisi. Selain itu terjadi perubahan

metabolisme tubuh yang menyebabkan penurunan masa otot dan lemak sebagai manifestasi malnutrisi energi protein. Malnutrisi pada penyakit tuberkulosis paru akan memperberat perjalanan penyakit dan mempengaruhi prognosis pengobatan dan tingkat mortalitas (Pratomo *et al*, 2012). Tuberkulosis dapat menyebabkan malnutrisi dan malnutrisi juga merupakan faktor predisposisi terjadi tuberkulosis. Malnutrisi pada pasien tuberkulosis lebih parah dibandingkan dengan malnutrisi oleh karena penyakit kronis lainnya. Temuan klinis penderita TB sehubungan dengan status nutrisi buruk adalah anoreksia, penurunan berat badan, indeks masa tubuh (IMT), Lingkar Lengan Atas (LLA) dan kadar albumin serum. ( Gupta *et al*, 2009).

RSUD Undata merupakan rumah sakit terbesar milik Pemerintah Provinsi Sulawesi Tengah sekaligus sebagai rumah sakit rujukan dari rumah sakit kabupaten/kota, berperan melayani rujukan dari berbagai rumah sakit dan puskesmas yang ada disekitarnya. Menurut data rekam medik Rumah Sakit Umum Undata Provinsi Sulawesi Tengah jumlah pasien rawat jalan tahun 2016 adalah berjumlah 43 orang dan pada tahun 2017 meningkat menjadi 80 pasien. Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai Indeks Masa Tubuh (IMT) pasien TB di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Palu pada tahun 2016-2017.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian analitik dengan penelitian retrospektif yang dinilai dari

nilai IMT (Indeks Massa Tubuh) pada pasien tuberkulosis paru yang telah mengalami masa pengobatan minimal selama 6 bulan dan diberikan terapi yang diperoleh dari data sekunder berupa rekam medis pasien tuberkulosis paru di instalasi rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah, kemudian data yang diperoleh dianalisis dengan metode bivariat *t-test* berpasangan untuk melihat perubahan IMT pasien.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sampel

Tabel 1. Jumlah pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

Pasien TB Paru	Jumlah
Memenuhi kriteria	44
Tidak memenuhi kriteria	50
<b>Total</b>	<b>94</b>

Rekam medik yang masuk kriteria sebagai sampel adalah 44 rekam medik pasien. Sementara itu, 50 pasien tidak memenuhi kriteria disebabkan rekam medik pasien tidak lengkap dan tidak terbaca.

### Karakteristik Demografis

Tabel 2. Data demografis pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

Karakteristik Demografis	Jumlah (n=44)	Persentase (%)
Jenis kelamin		
Laki-laki	28	63.63
Perempuan	16	36.36
Umur		
0-15 tahun	0	0
16-40 tahun	32	72.72
>40 tahun	12	27.27
Pekerjaan		
Pelajar/mahasiswa	3	6.81
IRT	15	34.09
Petani	3	6.81
Wiraswasta	19	43.18
PNS	4	9.09

Berdasarkan penelitian Taufik (2016) yang menyatakan bahwa pasien laki-laki lebih banyak daripada pasien perempuan dimana diperoleh laki-laki sebesar 77,8 % (14 orang), dan perempuan sebanyak 22,2 % (4 orang). Secara epidemiologi dibuktikan terdapat perbedaan antara laki-laki dan perempuan dalam hal penyakit infeksi, progresivitas penyakit, insidens dan kematian akibat TB. Menurut Azmi (2013) secara epidemiologi jumlah penderita risiko TB Paru ditemukan lebih banyak pada laki-laki, tingginya persentase laki-laki mempunyai mobilisasi yang tinggi yang akan mempengaruhi kepada produktifitasnya, yang hal ini memungkinkan penularan yang lebih luas terjadi dengan ditambahnya frekuensi keluar rumah laki-laki yang lebih sering dibandingkan perempuan. Menurut penelitian Jendra (2015) menyatakan bahwa faktor risiko jenis kelamin terhadap TB paru berisiko lebih besar dibandingkan perempuan.

Menurut Departemen ilmu kedokteran komunitas, okupasi dan keluarga FKUI (2015), menyatakan bahwa sekitar 75 % pasien TB adalah kelompok umur yang paling produktif secara ekonomis (15-50 tahun). Diperkirakan seorang pasien TB dewasa akan kehilangan rata-rata waktu kerjanya 3-4 bulan. Hal tersebut berakibat pada kehilangan pendapatan tahunan pada rumah tangganya sekitar 20-30%. Jika ia meninggal akibat TB maka akan kehilangan pendapatannya selama kurang lebih 15 tahun. Faktor risiko umur terhadap TB paru menurut Mahfuzhah (2014) menyatakan bahwa mayoritas orang pada umur produktif 18-40 tahun lebih mudah dan lebih banyak menderita TB paru karena banyak

menghabiskan dan tenaganya untuk bekerja, dimana tenaga banyak terkuras, waktu istirahatnya kurang sehingga daya tahan tubuh menurun. Umur produktif merupakan masa yang berperan penting dalam mencari nafkah diluar rumah dan frekuensi keluar rumah yang sering dapat memungkinkan terjadinya penularan TB paru.

Menurut Ogboi (2010) lingkungan kerja yang padat serta berhubungan dengan banyak orang juga dapat meningkatkan risiko terjadinya TB paru. Kondisi kerja yang demikian ini memudahkan seseorang lebih mudah terinfeksi TB paru. Menurut Corwin (2009) bila pekerja bekerja di lingkungan yang berdebu paparan partikel debu di daerah terpapar akan mempengaruhi terjadinya gangguan pada saluran pernafasan. Paparan kronis udara yang tercemar dapat meningkatkan morbiditas, terutama terjadinya gejala penyakit pernafasan dan umumnya TB Paru. Jenis pekerjaan seseorang juga mempengaruhi terhadap pendapatan keluarga yang akan mempunyai dampak terhadap hidup sehari-hari diantara konsumsi makanan, pemeliharaan kesehatan, selain itu juga akan mempengaruhi terhadap kepemilikan rumah. Kepala keluarga yang mempunyai pendapatan dibawah UMR (Upah Minimum Regional) akan mengonsumsi makanan dengan kadar gizi yang tidak sesuai dengan kebutuhan tiap anggota keluarga sehingga mempunyai status gizi yang kurang dan akan memudahkan untuk terkena penyakit infeksi diantaranya TB paru (Heriyani, 2013).

## Karakteristik Klinis

### Manifestasi Klinik

Tabel 3. Manifestasi klinik pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

Manifestasi klinik	Jumlah (n=44)	Persentase (%)
Batuk	39	88,63
Sesak nafas	6	13,63
Nyeri dada	12	27,27
Berkeringat malam hari	19	43,18
Demam	40	90,90
Hemoptisis	28	63,63
Penurunan berat badan	42	95,45

Manifestasi klinik TB Paru yang seringkali asimtomatik atau hanya ditandai oleh demam yang sembuh sendiri. Pada suhu 40-41°C, keadaan ini dipengaruhi oleh daya tahan tubuh pasien dan berat ringannya infeksi kuman tuberkulosis yang masuk. Tuberkulosis miliar merupakan infeksi berat dan seringkali terlambat didignosis. Pasien biasanya mengalami 2-3 minggu riwayat demam, keringat malam, anoreksia, penurunan berat badan dan batuk kering. Hepatosplenomegali mungkin timbul (25%). Tuberkulosis sering berkaitan dengan rontgen toraks normal dan menyerang orang berusia lanjut, yang memiliki manifestasi penurunan berat badan yang tidak dapat dijelaskan, demam, hepatosmegali, kelainan apus darah dan biasanya dikonfirmasi melalui biopsi hati atau sum sum tulang (Mandal et all, 2008). Gejala malaise sering ditemukan berupa anoreksia, tidak ada nafsu makan, badan makin kurus (BB menurun), sakit kepala, meriang, nyeri otot, dan berkeringat malam. Gejala malaise ini makin lama makin berat dan terjadi hilang timbul secara tidak teratur (Ari Sandi, 2012).

## Diagnosa

Tabel 4. Diagnosa pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

Diagnosa	Jumlah (n=44)	Persentase (%)
TB tanpa penyakit penyerta	29	65,90
TB dengan penyakit penyerta		
TB dengan Diabetes	7	15,90
TB dengan anemia	5	11,36
TB dengan hipertensi	3	6,81

Pasien tanpa penyakit penyerta disebabkan pasien ini masuk dalam fase pengobatan awal, dan dalam fase ini pasien lebih patuh dalam mengonsumsi OAT. Penelitian ini sejalan dengan penelitian Rohmad, 2012 yang menyatakan bahwa 46,4 % (26 pasien) tanpa penyakit penyerta dan pasien TB dengan penyakit penyerta adalah 2 pasien (3,6%). Selain itu, dalam hubungannya dengan IMT pasien yang diperoleh sebagian besar pasien terjadi peningkatan IMT, ini membuktikan bahwa pasien tanpa penyakit penyerta akan lebih terkontrol pengawasan obatnya dan akan mempengaruhi pula status gizinya.

Menurut Priyatomo (2012) menyatakan bahwa TB dan DM disebabkan oleh gangguan hantaran sel-sel imunitas yang menuju ke jaringan paru yang terkena infeksi akibat kerusakan jaringan vaskuler paru yang diakibatkan oleh peningkatan kadar glukosa dalam sel endotel. Sementara itu, anemia pada penderita TB diakibatkan karena infeksi kronis yang dialami. Infeksi oleh invasi *Mycobacterium tuberculosis* dapat mempengaruhi homeostatis tubuh dalam metabolisme besi. Sedangkan untuk pasien yang hipertensi dan juga TB dihubungkan dengan riwayat merokok pasien sehingga menjadi pemicu juga untuk terjadi TB (Pedoman Nasional

Penganggulangan Tuberkulosis, 2015). Penyakit penyerta pada TB harus diketahui agar dilakukan pemberantasan dan penanggulangan penderita TB sehingga pengobatannya lebih terkontrol.

### Profil IMT

Tabel 6. Interpretasi IMT pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

	Interpretasi IMT (n=44)					
	Pre			Post		
	K (%)	N (%)	O (%)	K (%)	N (%)	O (%)
6 Bulan (n=12)	10 orang (83,33)	1 orang (8,33)	1 orang (8,33)	0	11 orang (91,67)	1 org (8,33)
6-15 Bulan (n=24)	12 orang (50)	12 orang (50)	0	0	24 orang (100)	0
>15 Bulan (n=8)	4 orang (50)	4 orang (50)	0	0	8 orang (100)	0

IMT (Indeks Massa Tubuh); K (Kurang); N (Normal); O (Obesitas)

Pada masa pengobatan terdapat peningkatan status gizi pada pasien yang ditandai dengan menurunnya angka pasien dengan IMT dibawah normal. Pada penelitian ini, pengobatan Selama 6 bulan menunjukkan keberhasilan yaitu pasien dalam IMT normal menjadi 91,67% Kemudian pada masa pengobatan 6-15 bulan juga terjadi peningkatan dari kurang menjadi IMT normal yaitu 50%. Pada pengobatan >16 bulan juga menunjukkan keberhasilan dengan meningkatnya IMT pasien menjadi 50%. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan Kanengalem *et al* (2013) yang menyatakan bahwa pasien TB pada umumnya akan mengalami peningkatan IMT setelah 6 bulan menjalani masa pengobatan dengan OAT. Peningkatan IMT pasien TB merupakan penanda baik terhadap menurunnya kemungkinan *relaps* (kambuh) dari infeksi TB. Hal ini hanya mungkin terjadi pada pasien dengan IMT normal. Hasil penelitian yang diperoleh 1

pasien yang memiliki IMT *overweight*. Menurut Priyantomo *et al* (2014), pada IMT *overweight* kemungkinan reinfeksi TB dapat terjadi akibat IMT yang berlebihan menjurus kearah penyakit metabolik yang dapat meningkatkan resiko reinfeksi TB diabetes melitus. Banyaknya penderita TB paru dengan status gizi kurang menunjukkan bahwa mekanisme perlindungan kekebalan *host* dari infeksi *Mycobacterium tuberculosis* sangat bergantung pada interaksi dan kerjasama antara makrogam-manosit dan limfosit T serta sitokin. Malnutrisi dapat memberikan efek merugikan pada banyak aspek dari respon kekebalan *host* terhadap infeksi mikrobakteri (Teddy, 2007).

### Analisis Data

Tabel 6. Rerata IMT pasien Tuberkulosis Paru di Poli TB rawat jalan RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017

Regimen	Pre	Post	Selish	P
6 obat oral 1 Injeksi	17,61 kg/m <sup>2</sup>	18,26 kg/m <sup>2</sup>	0,65 kg/m <sup>2</sup>	0,000
7 obat oral 1 Injeksi	18,44 kg/m <sup>2</sup>	18,88 kg/m <sup>2</sup>	0,44 kg/m <sup>2</sup>	0,028

Hasil penelitian yang dilakukan diperoleh dari dua regimen pengobatan yang berbeda terdapat perbedaan dimana pada regimen 6 OAT (Obat Anti Tuberkulosis) dan 1 Injeksi IMT menjadi meningkat dari 17,61 kg/m<sup>2</sup> ke 18,26 kg/m<sup>2</sup> yaitu signifikannya 0,000, kemudian regimen kedua dengan 7 OAT dan 1 Injeksi perubahan IMT dari 18,44 kg/m<sup>2</sup> menjadi 18,88 kg/m<sup>2</sup>, yaitu signifikannya 0,028 atau yang menyatakan adanya hubungan peningkatan IMT sebelum dan sesudah pengobatan. Hal ini berhubungan dengan kepatuhan minum obat

pasien serta tepat dengan dosis yang telah dianjurkan oleh dokter. Selain itu, faktor gizi pasien juga mempengaruhi perubahan IMT pasien. Kecukupan gizi dapat berpengaruh terhadap ketahanan fisik seseorang untuk dapat tumbuh kembang secara sehat dan tidak mudah terinfeksi oleh berbagai penyakit. Sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Rohmad, 2012 yang menyatakan bahwa pasien TB dengan gizi yang normal dapat mempengaruhi proses pengobatan dan juga IMT pasien. Perbedaan bermakna antara dua regimen pengobatan OAT menunjukkan signifikan 0,304 lebih besar dari 0,05 yang menyatakan bahwa tidak signifikan atau tidak adanya hubungan diantara kedua regimen pengobatan terhadap IMT pasien.

## KESIMPULAN

1. Perubahan yang signifikan antara sebelum dan sesudah mendapatkan regimen terapi OAT pada regimen 6 OAT dan 1 Injeksi dengan nilai 0,000.
2. Terjadi perubahan yang signifikan antara sebelum dan sesudah mendapatkan regimen terapi OAT pada regimen 7 OAT dan 1 Injeksi dengan nilai 0,028.

## DAFTAR PUSTAKA

Azmi, Abdullah Shidqul, 2013, *Prevalensi Risiko Tuberculosis Multidrug Resistance (TB-MDR) di kota Depok tahun 2010-2012*, Program Studi Dokter Fakultas kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah, Jakarta.

- Corwin, E.J., 2009, *Buku Saku Patofisiologi*, Penerbit Buku Kedokteran, Jakarta.
- Departemen Kesehatan RI. 2014, *Pedoman Nasional Penanggulangan Tuberculosis*, Depkes RI, Jakarta.
- Dinas Kesehatan Kota Palu, 2016, *Profil Kesehatan Kota Palu Tahun 2015*, Palu.
- Fadhalna, 2017, *Gambaran Indeks Massa Tubuh Penderita Tuberculosis (TB) Positif yang Melakukan pengobatan di Gerdunas TB Paru Rumah Sakit Undata Palu Sulawesi Tengah* (11) : 1-4.
- Gupta, K.B, Gupta, R., Atreja, A., Verma, M., Vishkarma, S., 2009. *Tuberculosis And Nutrition*, Lung India, Volume : 26, Issue : 1.
- Heriyani F., 2013. *Risk Factor of the Incidence of Pumonary Tuberculosis in Banjarmasin City*, Yokyakarta, International Journal of Public Health Science, Vol. 2, No. 1m 1-6.
- Hiswani, 2009, *Tuberculosis Merupakan Penyakit Infeksi Yang Masih Menjadi Masalah Kesehatan Masyarakat*. *Http://librarv.usu.ac.id/download/fkmhiswani6.pdf 2009*. Diakses pada tanggal 14 november 2017.
- Jendra F,J, dkk, 2015. *Hubungan faktor risiko umur, jenis kelamin, dan kepadatan hunian dengan kejadian penyakit TB paru di desa Wori kecamatan Wori* (4) :1-9
- Kanangelam, and Enny, 2013. *The Relationship with Different Body Mass Index Charasteristics Between Papua and Non-Papua Ethnic Groups* (9):1-9
- Mahfuhzah, I, 2014. *Gambaran Faktor Risiko penderita TB Paru Berdasarkan Status Gizi*

*dan Pendidikan di RSUD Dokter Soedarsono, Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura, Pontianak.*

Mandal, K,B, dkk, 2008, *Penyakit Infeksi edisi keenam*, Penerbit Erlangga, Jakarta..

Ogboi SJ., Idris SH, Olayinka AT., Ilyas J, 2010. *Socio-demographic characteristics of patients presenting pulmonary tuberculosis in a primary health centre, Nigeria (1):11-14.*

Pratomo, P, I., Burhan, E., Tambunan, V., 2012, *Malnutrisi dan Tuberkulosis J Indon Med Assoc volume 62 nomor 6*, Departemen Ilmu Gizi Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.

Priyatomo, E.P., Salam A., dan Arundina, A, 2014, *Description of Body Mass Index in Tuberculosis Patient with Anti Tuberculosis Drugs therapy in Unit Pengobatan Penyakit Paru (UP4) Pontianak*, Pontianak.

Sitempu MY, 2009, *Karakteristik penderita TB Paru Relapse yang berobat di Balai Pengobatan Penyakit Paru-Paru (BP4) Medan tahun 2000-2007*, FKM Universitas Sumatera Utara, Medan.

Teddy BS, Desy AA, Suprpto, 2007. *Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi kejadian kasus tuberculosis paru (2): 17-18.*

# Efektivitas Terapi Antihipertensi untuk Hipertensi yang Sulit Dikendalikan pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah

Hesti Trisnianti Burhan<sup>1</sup>, Nurul Ambianti<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

One of Chronic Kidney Disease (CKD) therapy's is hemodialysis (HD). The most complication from CKD HD is hypertension. Hemodialysis can cause's hemodynamic disorders, like increased intradialytic intensity, so the patients with CKD HD will never be released using an antihypertensive drug. The percentage of hypertension with use of antihypertensive drug in patients with CKD HD is 70%, this is because hypertension in CKD HD have multifactorial causes, so it is very difficult to control. This study aims to see how therapeutic and effectiveness of antihypertensive drugs in patients with CKD HD at the UNDATA Hospital in Central Sulawesi Province. This research was carried out at the UNDATA Hospital in Central Sulawesi Province on 26 September-26 November 2017 used a cross-sectional method with retrospectively and descriptive analysis. The results from the 43 patients medical record, showed the Calcium Chanel Blocker (CCB) is the type of antihypertensive drugs was the largest used than other 9 types antihypertensive drugs; from 1,110 episodes of HD interdialytic blood data, CCB is the largest get the systolic target's is 246 & 125 episodes (pre & post HD) and diastolic target's 372 & 208 episodes (pre & post HD) than other antihypertensive drug; from 582 episodes of intradialytic blood, Amlodipine 10 mg have most frequent in the incidence of intradialytic hypertension, which was 22 events; and for incidence intradialytic hypotension it was found in Amlodipine 10 mg and ISDN 5 mg use's is 4 events. So the concluded is Amlodipine 10 mg was the most effective type of antihypertensive drug in CKD HD hypertension.

Keywords : Hemodialysis, Efficacy, antihypertensive drug, interdialytic hypertension, intradialytic hypotension.

## ABSTRAK

Sebagian besar terapi Penyakit Ginjal Kronis (PGK) *stage* V adalah hemodialisis (HD). Sebagian besar penyebab ataupun komplikasi PGK HD adalah hipertensi. Hemodialisis dapat menimbulkan gangguan hemodinamik berupa peningkatan/penurunan tekanan darah intradialitik, sehingga pasien PGK HD tidak akan pernah lepas dengan penggunaan Obat Antihipertensi (OAH). Persentase kejadian hipertensi dengan penggunaan OAH pada pasien PGK HD adalah 70%, hal ini dikarenakan hipertensi PGK HD memiliki penyebab multifaktor, sehingga sangat sulit dikendalikan. Penelitian ini bertujuan untuk melihat bagaimana terapi ataupun efektivitas OAH pada tekanan darah interdialitik dan intradialitik pada pasien PGK HD di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah tanggal 26 September-26 November 2017 dengan menggunakan metode observasi *cross sectional* secara retrospektif dengan analisa deskriptif. Hasil dari pencatatan rekam medis pasien yang melibatkan 43 subyek penelitian menunjukkan hasil bahwa *Calcium Chanel Blocker* (CCB) merupakan jenis OAH yang paling banyak digunakan dari 9 macam golongan OAH; dari 1.110 episode HD data tekanan darah interdialitik, CCB merupakan OAH terbanyak yang mencapai tekanan darah target sistolik 246 & 125 episode (pre & pasca HD) dan diastolik 372 & 208 episode (pre & pasca HD); dan dari 582 episode tekanan darah intradialitik, Amlodipin 10 mg merupakan OAH terbanyak adanya kejadian hipertensi intradialitik yaitu 22 kejadian, sedangkan untuk hipotensi intradialitik ditemukan pada penggunaan OAH Amlodipin 10 mg dan ISDN 5 mg yaitu 4 kejadian. Sehingga disimpulkan bahwa Amlodipin 10 mg merupakan jenis OAH yang paling efektif pada hipertensi PGK HD.

Kata kunci : Hemodialisis, Efektivitas, Obat Antihipertensi, Interdialitik Hipertensi - Hipotensi Intradialitik.

## PENDAHULUAN

Pada tahun 2012, penyakit ginjal hipertensi menduduki jumlah pasien penyakit ginjal kronis terbanyak di Indonesia yaitu 5654 jiwa. Pasien yang berkembang kearah Penyakit Ginjal Kronis (PGK) *stage v* membutuhkan *Renal Replacement Therapy* (RRT) yakni transplantasi ginjal atau Hemodialisis (HD).<sup>1</sup> Penelitian oleh Saran R *et al* pada pasien PGK dengan terapi hemodialisis menunjukkan risiko kematian sebesar 2% (RR 0.93,  $p < 0.0001$ ).<sup>2</sup> Sebagian besar masyarakat Indonesia menggunakan HD sebagai terapi PGK. Namun, komplikasi HD erat kaitannya dengan risiko terjadinya hipertensi interdialitik ataupun hipertensi intradialitik. Hipertensi intradialitik adalah peningkatan tekanan darah sistolik lebih dari 10 mmHg yang terjadi selama HD.<sup>3</sup> Sedangkan untuk hipertensi interdialitik didefinisikan sebagai peningkatan tekanan darah  $>140/90$  mmHg yang terjadi sebelum atau setelah dilakukan HD.<sup>4</sup> Penyebab terjadinya hipertensi intradialitik ataupun interdialitik diantaranya karena adanya retensi cairan dan garam, peningkatan aktivasi *Renin Angiotensin Aldosterone System* (RAAS), overaktivitas sistem saraf simpatis, faktor, *arterial stiffness*, disfungsi endotel, penurunan aktivitas vasodilator, hiperparatiroid, dan *Erythropoiesis-stimulating agent*.<sup>5</sup> Karena pada pasien PGK yang menjalani HD memiliki ginjal yang tidak berfungsi lagi sehingga faktor-faktor penyebab hipertensi tersebut akan terus teraktivasi.<sup>5</sup> Sehingga akan menjadi salah satu penyebab hipertensi pada pasien PGK-HD yang akan sulit dikendalikan.

Pengendalian tekanan darah merupakan hal yang penting pada pasien PGK-HD. Terjadinya

hipertensi pada PGK-HD dapat meningkatkan progresifitas penyakit ginjal kronis.<sup>6,7</sup> Selain itu, hipertensi merupakan faktor risiko utama dalam peningkatan mortalitas karena terjadi peningkatan risiko penyakit kardiovaskular, sekitar 80% pasien PGK-HD dengan hipertensi meninggal dalam 12 bulan dari tanda-tanda awal.<sup>8,9</sup> Data PERNEFRI 2012 mengungkapkan bahwa penyebab kematian pasien hemodialisis terbanyak adalah kardiovaskular yaitu sebanyak 47%. Sehingga hipertensi pada PGK-HD sangat perlu untuk diberikan terapi obat. Hal ini menyebabkan banyaknya penggunaan obat antihipertensi secara kombinasi pada pasien PGK karena selain untuk menurunkan tekanan darah, juga menurunkan risiko *Coronary Vascular Disease* (CVD) serta menunda progresifitas PGK pada pasien PGK-HD dengan hipertensi terutama pada pasien dengan hipertensi yang sulit terkontrol.<sup>1,10-11</sup> Tidak semua obat antihipertensi dapat digunakan pada PGK.<sup>1,10</sup> Hanya beberapa obat antihipertensi dapat digunakan secara aman pada pasien penyakit ginjal kronis, tapi biasanya dilakukan penurunan dosis obat yang dieliminasi oleh ginjal. Karena pada pasien dengan PGK terjadi kerusakan atau degenerasi fungsi ginjal, maka akan mempengaruhi farmakokinetik obat.<sup>1,12,13</sup> Oleh karena itu, pemberian obat pada pasien PGK perlu disesuaikan dosisnya berdasar pada kondisi pasien. Obat antihipertensi pada pasien PGK yang direkomendasikan oleh KDIGO dan KDOQI adalah golongan "*Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors*" (ACEI) dan "*Angiotensin II Receptor Blockers*" (ARBs). ACEI dan ARBs direkomendasikan karena mempunyai manfaat nefroprotektif.<sup>1,12</sup> Penelitian oleh Segura J *et al*,

menunjukkan bahwa pemberian obat *triple-drug hypertension combination* pada pasien PGK-HD dengan hipertensi menunjukkan hasil 79% dari responden memiliki efek penurunan BP >20 mmHg setelah 4 minggu.<sup>14</sup>

Pemilihan obat merupakan salah satu masalah yang paling vital di Rumah Sakit. Obat yang beredar di rumah sakit sangat banyak walaupun sudah dibatasi dengan adanya formularium rumah sakit. Semakin banyak obat yang beredar tentu saja memerlukan perhatian khusus untuk dapat menggunakannya dengan benar. *Medication error* atau kesalahan pengobatan merupakan *medical error* (kesalahan medis) yang paling sering terjadi.<sup>15</sup> Suatu penelitian kesalahan pengobatan di bagian *Acute Cardiac Care* menunjukkan bahwa obat-obatan yang sering terlibat dalam kesalahan pengobatan meliputi diuretik, nitrat, ACE inhibitor, dan *Calcium Channel Blockers*.<sup>16</sup>

Penelitian mengenai “Efektivitas Terapi Antihipertensi Untuk Hipertensi Yang Sulit Dikendalikan Pada Pasien Hemodialisis Reguler di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah” belum pernah dilakukan di Sulawesi Tengah Indonesia. Selain itu, belum ada *guidline* yang membahas mengenai rekomendasi terapi hipertensi pada pasien PGK-HD dengan hipertensi yang sulit dikendalikan misalnya jika terdapat komplikasi hipertensi atau hipotensi intra dan interdialitik.<sup>17</sup> Sehingga alasan ini menjadi pertimbangan peneliti untuk melakukan penelitian ini, dengan tujuan untuk mengetahui bagaimana terapi antihipertensi pada pasien hemodialisis reguler, mengetahui efektivitas terapi antihipertensi pada pasien hemodialisis reguler

dalam hal kontrol tekanan darah interdialitik dan intradialitik pada pasien PGK HD di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah.

## **METODE PENELITIAN**

### **1. Lokasi**

Penelitian ini dilakukan di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah yang merupakan Rumah Sakit pendidikan terakreditasi B dan memiliki bagian Instalasi Hemodialisis yang mayoritas pasien di dalamnya adalah penyakit ginjal kronik yang hemodialisis. Data penelitian di ambil selama periode September 2017- November 2017.

Penelitian ini merupakan penelitian observasi *cross sectional* menggunakan teknik pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Hal ini dilakukan sampai jumlah minimal sampel terpenuhi. Semua data penggunaan obat antihipertensi pada pasien dengan hemodialisis reguler di dapatkan dari hasil pencatatan rekam medis. Tekanan darah sebelum, selama dan setelah hemodialisis akan dicatat oleh peneliti yang merupakan data sekunder hasil pencatatan perawat/dokter pada status monitoring penderita dialysis.

### **2. Populasi dan sampel**

Populasi yang digunakan adalah pasien penyakit ginjal kronis yang menjalani hemodialisis yang ada di Instalasi HD RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah. Sampel atau subyek penelitian yang digunakan adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak ada kondisi yang termasuk pada kriteria eksklusi.

Perhitungan besar sampel penelitian digunakan untuk memperkirakan jumlah sampel penelitian yang diinginkan dengan menggunakan rumus perhitungan sampel tunggal untuk estimasi proporsi suatu populasi yaitu :

$$N = \frac{N Z^2_{1-\alpha/2} P (1-P)}{(N-1) d^2 + Z^2_{1-\alpha/2} P (1-P)}$$

Dengan besar sampel minimal adalah 34 pasien.

### 3. Kriteria Penelitian

#### Kriteria Inklusi

Pasien PGK/CKD stage V dengan HD ( $\geq 3$  bulan), pasien PGK HD yang menderita hipertensi dengan tekanan darah  $>140/90$ , berusia  $\geq 18$  tahun, pasien mendapatkan obat antihipertensi, menjalankan hemodialisis di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah, menjalani hemodialisis 2x seminggu selama 4-5 jam, dan pasien yang tidak memiliki indikasi HD cito

#### Kriteria Eksklusi

Pasien kanker, pasien dengan kondisi akut yang memerlukan intervensi medis (emergensi HTN) atau kondisi mengancam kejiwaan / kondisi *critically ill*, pasien dengan sirosis hati, pasien dengan gangguan psikologi, malnutrisi, dan pasien dengan tanda-tanda pendarahan.

### 4. Pengumpulan Data

Data yang diperlukan dicatat dari rekam medis pasien kemudian disalin pada Lembar Pengumpul Data. Data yang dicatat yaitu : data hasil pengukuran sebelum dilakukan HD (nomor rekam medis pasien, usia dan jenis kelamin, profil terapi hemodialisis dan Terapi Obat Anti Hipertensi

(OAH), tekanan darah pasien, berat badan interdialitik, BUN predialisis, kreatinin, dan GFR) dan data pengukuran saat dan setelah dilakukan HD (pengambilan data tekanan darah di ambil sebelum, selama dan setelah proses HD).

## HASIL PENELITIAN

### 1. Profil Rekrutmen Pasien Dilibatkan dalam Penelitian

Jumlah pasien PGK dengan hipertensi yang terkumpul dalam penelitian ini adalah sebanyak 52 orang, akan tetapi 4 profil pasien tidak diolah akibat tidak tersedianya data obat pasien dalam rekam medis; 5 profil pasien tidak memiliki jumlah data tekanan darah yang cukup untuk memenuhi syarat periode data metodologi sehingga hanya tersisa 43 profil pasien yang dapat diinklusi kedalam subjek penelitian. Jumlah episode HD yang tercatat dan dapat dianalisis dalam penelitian ini adalah sebanyak 1.110 episode.

### 2. Karakteristik Pasien

Karakteristik pasien dalam penelitian ini dapat dilihat pada Tabel 1.1

### 3. Profil Penggunaan Obat

Profil penggunaan Obat dapat dilihat pada Tabel 1.2 dan Tabel 1.3

### 4. Profil Pencapaian Target Tekanan Darah Interdialitik Pasien HD

Target tekanan darah sistolik pre HD ( $<140/90$  mmHg) dapat dicapai oleh 95,35% pasien (582 episode HD dari 1.110 episode), target tekanan darah diastolik pre HD dapat dicapai oleh 100% pasien (828 episode HD dari 1.110 episode),

target tekanan darah sistolik pasca HD (<130/80 mmHg) dapat dicapai oleh 76,74% pasien (308 episode HD dari 1.110 episode), dan target tekanan darah diastolik pasca HD dapat dicapai oleh 97,67% pasien (489 episode HD dari 1.110 episode). Obat anti hipertensi yang paling banyak mencapai target di temukan pada penggunaan obat anti hipertensi golongan CCB yakni 246 episode tekanan darah sistolik pre HD, 372 episode

tekanan darah diastolik pre HD, 125 episode tekanan darah sistolik pasca HD, dan 208 episode tekanan darah diastolik pasca HD dari total 485 episode. Persentase pencapaian Tekanan Darah Sistolik (TDS) dan Tekanan Darah Diastolik (TDD) baik pre HD ataupun pasca HD berdasarkan kombinasi golongan OAH tercantum pada Tabel 1.4

**Tabel 1.1 Karakteristik Pasien**

**Tabel 1.2 Persentase**

<b>Karakteristik Pasien</b>	
<b>Jumlah pasien (N) (% dari total pasien)</b>	
<b>Jenis kelamin</b>	
- Laki-laki	24 (55,81 %)
- Perempuan	19 (44,19 %)
<b>Klasifikasi penyakit ginjal kronis berdasarkan diagnosis etiologic</b>	
- Hipertensi	13 (30,23%)
- Batu ginjal	13 (30,23%)
- Asam Urat	6 (13,95%)
- Diabetes Melitus	4 (9,3%)
- Jantung	2 (4,65%)
- Penggunaan OTC jangka panjang	2 (4,65%)
- Minuman bersoda	1 (2,33%)
- Lain-lain	
<b>Penyakit Penyerta</b>	
- Hipertensi	21 (32,81%)
- GI tract	19 (29,69%)
- Hiperurisemia	13 (20,31%)
- Stroke	4 (6,25%)
- Batuk	3 (4,69%)
- Dyslipidemia	2 (3,13%)
- Udema paru	1 (1,56%)
- Infeksi	1 (1,56%)
<b>Rata-rata</b>	
<b>Usia</b>	49

**Penggunaan Kombinasi OAH Awal**

<b>Kombinasi Golongan Obat</b>	<b>Jumlah</b>
<b>CCB + ARB + diuretik</b>	16,28%
<b>CCB + ARB</b>	11,63%,
<b>CCB + diuretik</b>	11,63%,
<b>CCB + BB</b>	6,98%,
<b>CCB + ARB + diuretik + alpha 2 agonis</b>	2,33%,
<b>CCB + ARB + BB + diuretik</b>	2,33%,

Diuretik	2,33%,
BB + ARB	2,33%,

**Tabel 1.3 Detal Penggunaan OAH pada Pasien HD**

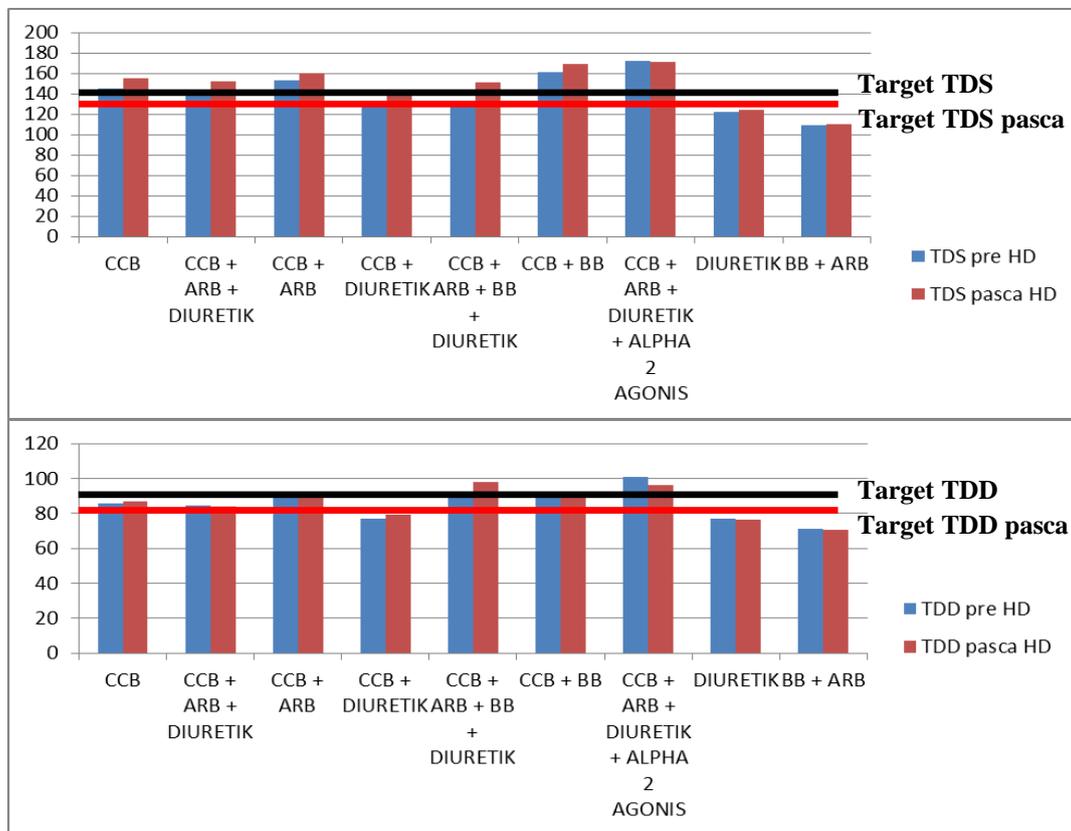
<b>Nama obat</b>	<b>Jumlah</b>
Amlodipin 10 mg	10
Amlodipin 5 mg	6
Amlodipin 5 mg + furosemid 20 mg	3
Amlodipin 10 mg + valsartan 40 mg	2
Amlodipin 10 mg + ISDN 5 mg	2
Amlodipin 5 mg + furosemid 20mg + ISDN 5 mg + valsartan 80 mg	2
Amlodipin 5 mg + bisoprolol 5 mg	2
Amlodipin 10 mg + furosemid 40mg + candesartan 16 mg + ISDN 5 mg	2
Amlodipin 10 mg + furosemid 20 mg + ISDN 5 mg	1
Amlodipin 5mg + ISDN 5 mg	1
Amlodipin 10 mg + candesartan 16 mg	1
Amlodipin 10 mg + valsartan 80 mg + furosemid 40 mg	1
ISDN 5 mg + amlodipin 10 mg + valsartan 80mg	1
Amlodipin 5 mg + valsartan 40 mg	1
ISDN 5 mg + furosemid 20 mg	1
Amlodipin 5 mg + furosemid 40mg + telmisartan 80 mg + ISDN 5 mg	1
Amlodipin 10 mg + clonidin 0.15 mg + losartan 50 mg + furosemid 40mg	1
Telmisartan 80 mg + ISDN 5 mg + carvedilol 6.25 mg	1
Amlodipin 5 mg + ISDN 5 mg + furosemid 80mg	1
Candesartan 16mg + amlodipin 5mg + furosemid 80mg	1
Amlodipin 5 mg + carvedilol 6.25 mg	1
Amlodipin 10 mg + valsartan 160 mg + ISDN 5 mg + furosemid 40mg + carvedilol 6.25 mg	1
<b>Total</b>	<b>43</b>

#### **4. Profil Penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) pada Pasien yang Mengalami Hipertensi Intradialitik (HID)**

Secara keseluruhan, dari 582 episode tekanan darah intradialitik, di temukan kejadian hipertensi intradialitik dan hipotensi intradialitik sebanyak 38 pasien (17 perempuan dan 21 laki-laki) dengan jumlah kejadian hipertensi intradialitik sebanyak 87 kejadian saat HD, sedangkan untuk kejadian hipotensi intradialitik ditemukan sebanyak 28 kejadian saat HD. Kejadian hipertensi intradialitik paling banyak muncul pada pemakaian obat amlodipine 10 mg yaitu 22 kejadian, dapat di lihat pada Tabel 1.5

**Tabel 1.4 Jumlah Pencapaian TDS dan TDD Interdialitik Target Pre dan Post HD Berdasarkan penggunaan Obat Antihipertensi secara Tunggal ataupun Kombinasi**

Golongan Obat (Tunggal/kombinasi)	Total Episode	Jumlah pencapaian target TDS pre HD (Episode)	Jumlah pencapaian target TDD pre HD (Episode)	Jumlah pencapaian target TDS pasca HD (Episode)	Jumlah pencapaian target TDD pasca HD (Episode)
CCB	485	246	372	125	208
CCB + ARB + diuretik	186	92	142	57	89
CCB + ARB	128	50	79	21	30
CCB + diuretik	131	98	125	55	91
CCB + ARB + BB + diuretik	29	27	23	2	1
CCB + BB	81	23	36	4	23
CCB + ARB + diuretic + Alpha 2 agonist	26	0	4	0	4
Diuretik	20	19	20	17	16
BB + ARB	27	27	27	27	27
<b>Total</b>	<b>1110</b>	<b>582</b>	<b>828</b>	<b>308</b>	<b>489</b>



**Gambar 1.1 Hubungan Rerata Tekanan Darah dengan Golongan OAH**

**Tabel 1.5 Detail Kombinasi Obat Terkait Kejadian Hipertensi dan Hipotensi Intradialitik**

Kombinasi golongan obat	Jumlah pasien dan jenis kelamin	Angka kejadian hipertensi intradialitik (kejadian)	Angka kejadian hipotensi intradialitik (kejadian)
Amlodipin 10 mg	10 pasien (4 perempuan dan 6 laki-laki)	22	2
Amlodipin 5 mg	5 pasien (2 perempuan dan 3 laki-laki)	10	3
Amlodipin 5 mg + furosemid 20 mg	2 pasien ( 2 laki-laki)	5	3
Amlodipin 10 mg + valsartan 40 mg	2 pasien (2 perempuan)	2	3
Amlodipin 10 mg + ISDN 5 mg	2 pasien (1 perempuan dan 1 laki-laki)	3	4
Amlodipin 5 mg + furosemid 20mg + ISDN 5 mg + valsartan 80 mg	2 pasien (1 perempuan dan 1 laki-laki)	4	3
Amlodipin 5 mg + bisoprolol 5 mg	1 pasien ( laki-laki)	3	2
Amlodipin 10 mg + furosemid 40mg + candesartan 16 mg + ISDN 5 mg	2 pasien (2 perempuan)	3	1
Amlodipin 10 mg + furosemid 20 mg + ISDN 5 mg	1 pasien (perempuan)	1	-
Amlodipin 5mg + ISDN 5 mg	1 pasien ( laki-laki)	-	1
Amlodipin 10 mg + candesartan 16 mg	1 pasien ( laki-laki)	1	-
Amlodipin 10 mg + valsartan 80 mg + furosemid 40 mg	1 pasien ( laki-laki)	2	-
ISDN 5 mg + amlodipin 10 mg + valsartan 80mg	1 pasien (perempuan)	6	3
Amlodipin 5 mg + valsartan 40 mg	1 pasien ( laki-laki)	4	-
ISDN 5 mg + furosemid 20 mg			
Amlodipin 5 mg + furosemid 40mg + telmisartan 80 mg + ISDN 5 mg	1 pasien (perempuan)	3	1
Amlodipin 10 mg + clonidin 0.15 mg + losartan 50 mg + furosemid 40mg	1 pasien ( laki-laki)	1	1
Telmisartan 80 mg + ISDN 5 mg + carvedilol 6.25 mg	-	-	-
Amlodipin 5 mg + ISDN 5 mg + furosemid 80mg	1 pasien ( laki-laki)	3	-
Candesartan 16mg + amlodipin 5mg + furosemid 80mg	1 pasien (perempuan)	6	1
Amlodipin 5 mg + carvedilol 6.25 mg	1 pasien (perempuan)	4	-
Amlodipin 10 mg + valsartan 160 mg + isdn 5 mg + furosemid 40mg + carvedilol 6.25 mg	1 pasien ( laki-laki)	4	-
<b>Total</b>	38 pasien	87	28

## PEMBAHASAN

Berdasarkan karakteristik pasien diatas, tidak menunjukkan adanya perbedaan angka terjadinya hipertensi atau tidak ada yang

menunjukkan target tekanan darah tercapai. Pada penelitian ini, berdasarkan jenis kelamin total sampel penelitian adalah 24 laki-laki (55.81%) dan 19 perempuan (44.19%). Penelitian

*multicenter prospective randomized clinical trial* mengenai “*Differences between women and men with chronic renal disease*” oleh Coggins CH *et al* menunjukkan bahwa wanita dewasa memiliki tekanan darah lebih rendah dibandingkan dengan laki-laki dewasa pada pasien PGK HD.<sup>18</sup> Namun dalam penelitian ini, baik pada perempuan dan laki-laki tidak menunjukkan perbedaan angka terjadinya hipertensi atau tidak ada yang menunjukkan target tekanan darah tercapai. Berdasarkan pengelompokan usia, rentang usia pasien dalam penelitian ini berkisar 19-59 tahun dengan usia rata-rata pasien 49 tahun, yang kemudian setelah dikelompokkan berdasarkan kelompok usia >60 tahun dan <60 tahun di dapatkan kelompok usia <60 tahun (76,74%) lebih banyak mengalami hipertensi dibandingkan dengan kelompok usia >60 tahun (23,26%), namun dalam penelitian ini, baik usia <60 tahun maupun >60 tahun tidak menunjukkan perbedaan angka terjadinya hipertensi atau tidak ada yang menunjukkan target tekanan darah tercapai. Berdasarkan pemberian terapi *Eritropoiesis Stimulation Agent* (ESA), jumlah pasien dengan pemberian terapi ESA lebih banyak (79,07%) dibandingkan dengan pasien tanpa pemberian ESA (20,93%), hal ini dikarenakan 90% yang memproduksi eritropoietin adalah ginjal, sehingga pasien PGK HD lebih cenderung mengalami anemia. Diketahui bahwa efek samping ESA terbesar adalah hipertensi (23,4%)<sup>19,20</sup>, namun dalam penelitian ini, baik kelompok pasien dengan pemberian terapi ESA ataupun tanpa pemberian terapi ESA tidak menunjukkan perbedaan angka terjadinya hipertensi atau tidak

ada yang menunjukkan target tekanan darah tercapai.

Berdasarkan penyakit yang mendasari PGK, hipertensi merupakan penyebab terbesar dari PGK yakni 30,23%, berdasarkan penyakit penyerta PGK juga, hipertensi masih tetap merupakan penyakit penyerta terbesar dari PGK yakni 32,81%; dan berdasarkan profil penggunaan obat lain yang bukan obat antihipertensi, allopurinol merupakan obat non OAH yang dikonsumsi paling banyak yakni sebesar 20,51%. Namun meskipun demikian, sama halnya dengan karakteristik yang lainnya bahwa hal ini tidak menunjukkan perbedaan angka terjadinya hipertensi atau tidak ada yang menunjukkan target tekanan darah tercapai.

### **Profil Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien HD**

OAH yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) sebanyak 54,55%, *Angiotensin Receptor Blocker* (ARB) 19,70%, Diuretik 18,18%, Beta Blocker 6,06% dan Alpha 2 Agonist 1,52%. Hal ini menunjukkan hal yang sama dengan penelitian oleh Ohio, jenis OAH yang paling banyak digunakan pada pasien HD adalah CCB, BB dan *Angiotensin Converting Enzyme Inhibitor* (ACEI).<sup>21</sup> Penggunaan inhibitor RAAS, BB dan CCB pada pasien dialysis sangat diperlukan karena dapat menurunkan *outcome* yang buruk. Overaktivitas RAAS (meningkatnya aktivitas plasma renin), peningkatan aktivitas simpatetik (elevasi norepinefrin dan neuropeptide Y dalam plasma), pengurangan *heart rate* (HR), dan penumpukan ion Ca intraseluler menjadi

penyebab outcome buruk pada pasien HD.<sup>22</sup>

Berdasarkan literatur, seluruh jenis OAH dapat digunakan untuk menurunkan dan mengontrol tekanan darah, kecuali diuretik. Efektivitas diuretik pada pasien PGK menurun karena fungsi ginjal tersisa sangat sedikit atau bahkan tidak ada, serta menyebabkan peningkatan hiperkalemia.<sup>1</sup> Namun dalam penelitian ini, diuretik justru menempati urutan ke 3 terbanyak dalam pemberian OAH pada pasien PGK HD. Pada pasien PGK, kombinasi terapi lebih dari 3 jenis OAH dianjurkan,<sup>1</sup> akan tetapi pada penelitian ini 3 kombinasi OAH hanya diberikan pada 9 pasien dari 43 pasien (20,93%), sisanya di berikan 2 kombinasi OAH atau monoterapi (79,07%).

Berdasarkan profil penggunaan OAH oleh pasien, OAH yang paling banyak digunakan oleh pasien hipertensi HD di RSUD UNDATA adalah CCB tunggal yakni sebesar 44,19%. Yang kemudian disusul dengan penggunaan kombinasi CCB dengan OAH golongan lain, yakni CCB + ARB + diuretik 16,28%; CCB + ARB 11,63%; CCB + diuretik 11,63%; CCB + BB 6,98%; CCB + ARB + diuretik + alpha 2 agonis 2,33%; CCB + ARB + BB + diuretik 2,33%; diuretik 2,33%; dan BB + ARB 2,33%.

## CCB

Mekanisme kerja CCB adalah menghambat perpindahan ion Ca pada kanal Ca dari ekstraseluler ke intraseluler sehingga mengurangi kontraksi pada otot polos jantung dan akhirnya menyebabkan tahanan pembuluh darah perifer berkurang. Ion Ca intraseluler berfungsi dalam regulasi system kardiovaskular untuk kontraksi

otot polos, pencetus denyut jantung, konduksi atrioventrikular dan mensekresi/menekan produksi hormon seperti renin, ketokelamin, aldosterone dan prostaglandin. Kelarutan dalam air rendah, ikatan tinggi dengan protein (>90%), volume distribusi besar dan tidak terdialisis adalah keuntungan dari penggunaan CCB sehingga tidak memerlukan perubahan frekuensi/ penambahan dosis setelah HD.<sup>3,23,24</sup> Selain itu, penelitian oleh Domenic A. Sica menunjukkan bahwa penggunaan CCB sangat efektif dalam menurunkan tekanan darah dan udem jika diberikan pada pasien dengan kondisi hipertensi udem.<sup>25</sup> Hal inilah yang membuat CCB paling banyak digunakan pada pasien hipertensi PGK HD. Golongan CCB yang digunakan oleh subyek dalam penelitian ini adalah Amlodipin 10 mg (33,33%) dan Amlodipin 5 mg (21,21%). Sifat farmakodinamik dan farmakokinetik dari amlodipine yakni *onset of action* nya dalam waktu 30-50 menit.<sup>26</sup> Kadar puncak dalam plasma 6-12 jam dan waktu paruh eliminasi 30-50 jam.<sup>26</sup> Sehingga dengan memiliki kadar puncak dan waktu paruh yang agak panjang menyebabkan obat ini dapat terus digunakan pre HD dan tidak menyebabkan efek samping secara tiba-tiba.<sup>23</sup> Absorpsi amlodipine sangat baik pada pasien HD, meskipun absorpsinya dapat berkurang. Uremia yang menyebabkan mual, muntah, diare, gastritis menyebabkan absorpsi obat di saluran cerna berkurang dan meningkatkan pH asam lambung, namun secara keseluruhan perubahan dalam absorpsi oral tidak terlalu bermakna secara klinis.<sup>27</sup> Metabolisme amlodipine terutama pada CYP3A4. Obat-obat lain seperti Aminofilin, antifungal, klaritromisin, diklofenak, eritromisin bersifat sebagai inhibitor CYP3A4

sehingga dapat meningkatkan efek amlodipine, sedangkan obat-obat seperti fenobarbital, fenitoin, rifampisin, karbamazepin dapat menginduksi CYP3A4 sehingga dapat menurunkan efek amlodipine.<sup>26</sup> Dosis amlodipine yang digunakan dalam penelitian ini adalah 10 mg untuk penggunaan sekali sehari dan 5 mg untuk penggunaan dua kali sehari. Berdasarkan penelitian oleh Ahmad R *et al* mengenai “*management of hypertension in patients with end stage renal disease leading to haemodialysis*”, mengungkapkan bahwa waktu paruh normal untuk amlodipine adalah 35-50 jam sedangkan waktu paruh untuk amlodipine pada pasien dengan hemodialisis adalah 50 jam. Hal ini menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan antara normal maupun PGK HD, sehingga *maintenance dose in haemodialysis* adalah 2,5-10 mg/hari. Sehingga dapat dikatakan bahwa baik dosis 2x5 mg/hari ataupun 10 mg/hari adalah masuk rentang dosis terapi maintenance pada pasien PGK HD dalam penelitian ini.<sup>28</sup> Efektivitas amlodipine pada pasien dengan PGK HD telah dibuktikan oleh penelitian yang dilakukan oleh Tepel Martin *et al* yang menunjukkan bahwa amlodipine aman dan efektif dalam penurunan tekanan darah sistolik pada pasien dengan PGK HD (HR 0,53 (95%CI 0,31-0,93); P=0,03).<sup>29</sup>

## **ARB**

Mekanisme kerja ARB adalah menghambat angiotensin II (AT-II) pada RAAS. Stimulasi terhadap reseptor AT-II dapat menimbulkan vasodilatasi, menghambat proliferasi sel, meningkatkan apoptosis dan diferensiasi sel (produksi growth faktor, kolagen dan oksidatif

stress) dan meregulasi tekanan natriuetik.<sup>3</sup> Golongan ARB yang paling banyak digunakan oleh subyek dalam penelitian ini adalah valsartan dengan 3 jenis dosis yakni 80 mg (4,55%), 40 mg (3,03%), dan 160 mg (1,52%). Yang kemudian disusul dengan candesartan 16 mg (6,06%), telmisartan 80 mg (3,03%) dan losartan 50 mg (1,52%). Mekanisme kerja Valsartan adalah selektif menghambat angiotensin II yang mana angiotensin II ini berfungsi untuk vasokonstriksi vascular. Aksi valsartan sebagai OAH dalam waktu 2-4 minggu, volume distribusi 17L dan terikat dengan protein terutama albumin sebanyak 95%, metabolisemenya tidak berubah dan diekskresikan melalui feses (83%) dan urin (13%). Sama halnya dengan OAH golongan CCB, valsartan juga tidak terdialisis sehingga tidak memerlukan penyesuaian dosis saat digunakan pada pasien HD.<sup>26</sup> Namun valsartan lebih jarang digunakan dibanding CCB, hal ini dikarenakan adanya pembatasan jumlah OAH yang dapat diterima oleh pasien BPJS. Efektivitas valsartan pada pasien hipertensi HD telah dibuktikan dengan penelitian yang dilakukan oleh Wang Cheng *et al* yang menunjukkan hasil bahwa pemberian valsartan 80 mg dapat menurunkan *myocardial hypertrophy* pada pasien PGK HD ( $P<0,05$ ).<sup>30</sup> Dosis ARB yang digunakan oleh subyek dalam penelitian ini adalah valsartan dengan 3 jenis dosis yakni 40 mg (1x1), 80 mg (1x1), dan 160 mg (1x1); candesartan 16 mg (1x1), telmisartan 80 mg (1x1); dan losartan 50 mg (1x1). Berdasarkan literatur, dosis pemberian valsartan untuk pasien dengan PGK HD adalah 80-160 mg/hari. Dalam penelitian ini ditemukan adanya pemberian valsartan 40 mg 1x sehari,

dimana masih dikatakan *under dose* / masih dibawah dosis terapi, sehingga akan menyebabkan obat tidak efektif. Menurut literatur, dosis maintenance candesartan untuk pasien dengan PGK HD adalah 8-32 mg, hal ini sesuai dengan penggunaan candesartan oleh subyek dalam penelitian ini yakni 1x16 mg/hari. Untuk telmisartan, dosis yang digunakan dalam penelitian ini adalah 1x80 mg/hari. Hal ini sudah sesuai dengan dosis maintenance valsartan pada pasien PGK HD dalam literature yaitu 20-80 mg/hari. Untuk losartan yang digunakan oleh subyek dalam penelitian ini adalah 1x50 mg/hari, yang mana dosis penggunaan ini sudah sesuai dengan dosis maintenance pasien PGK HD yakni 50-100 mg/hari.<sup>28</sup>

### **Beta Blocker**

Mekanisme kerja beta bloker adalah menghambat aktivitas saraf simpatetik, menurunkan sekresi renin dan mengurangi curah jantung (kardiak output) sehingga dapat mengurangi heart rate, kontraktilitas jantung, waktu konduksi AV dan menurunkan tekanan darah. Inhibisi pada reseptor beta menyebabkan peningkatan TPR dan penurunan curah jantung sehingga terjadi vasodilatasi dan menurunkan tekanan darah.<sup>3</sup> Jenis obat yang termasuk golongan beta bloker yang digunakan oleh subyek dalam penelitian ini adalah carvedilol 6,25 mg (4,55%) dan bisoprolol 5 mg (1,52%). Sifat farmakokinetik dan farmakodinamik dari carvedilol yaitu memiliki bioavailabilitas 25-35%, onset 1-2 jam, titik puncak dapat dicapai dalam 5 jam, ikatan proteinnya >98%, volume distribusinya yaitu 115-132 L, metabolisme

berikatan dengan reseptor CYP2D6 dan CYP2C9, memiliki waktu paruh 7-10 jam, ekskresinya melalui feces (60%) dan urin (16%). Sama halnya dengan amlodipine dan valsartan, carvedilol juga tidak terdialisis sehingga tidak membutuhkan penyesuaian dosis pada pasien PGK HD. Sediaan carvedilol yang digunakan oleh subyek dalam penelitian ini berupa paten yaitu V-blok yang pastinya harga lebih mahal dibandingkan dengan OAH generic lainnya, sehingga untuk pasien dengan tanggungan BPJS amlodipine masih tetap menjadi pilihan terbanyak yang diberikan untuk pasien BPJS. Efektivitas carvedilol sebagai antihipertensi pada pasien PGK HD telah dibuktikan oleh penelitian *double blind* oleh Wali Ravinder K *et al* yang menunjukkan bahwa carvedilol dapat menurunkan risiko *cardiovascular mortality* (HR 0,76; 95%CI 0,62 to 0,94; p=0,011) dan *heart failure mortality* (HR 0,68; 95%CI 0,52 to 0,88; p=0,003).<sup>31</sup> Dosis carvedilol yang digunakan dalam penelitian ini adalah ½ x 6,25 mg/hari. Dalam penelitian ini yang menggunakan carvedilol adalah sebanyak 3 orang. Dosis *maintenance* untuk indikasi *left ventricular dysfunction* adalah 3,125-6,25 mg. Setelah di cari lebih tahu lagi tentang riwayat penyakit ketiga pasien dari rekam medis ternyata ketiganya memang memiliki riwayat *left ventricular dysfunction*. Sehingga dapat dikatakan bahwa dosis tersebut sudah sesuai.

### **Vasodialtor**

Vasodilator dapat digunakan sebagai obat antihipertensi karena memiliki aksi langsung terhadap sel otot polos vascular (*vascular smooth muscle cells/VSMC*). Natrium Nitroprusside

efektif sebagai vasodilator pada arteri dan vena sehingga preload dan afterload berkurang dan CO menurun, akibatnya TD juga menurun. Biasanya obat ini digunakan untuk mengatasi HT emergensi, tetapi karena secara cepat diubah menjadi metabolit tiosinat dan sianogen (toksik) dapat menyebabkan terjadinya delirium, kejang, koma, dan hipotiroid. Oleh karena itu obat ini tidak boleh diberikan lebih dari 2-3 hari pada satu pasien atau jika obat ini perlu diperlukan dalam jangka waktu yang lebih panjang, kadar metabolit harus diukur dan dapat digunakan HD untuk membuang metabolit ini.<sup>32</sup> Vasodilator yang paling banyak digunakan dalam penelitian ini adalah Isosorbid dinitrat (ISDN) 5 mg yang digunakan saat diperlukan saja. Berdasarkan hasil pencarian di rekam medis, ISDN dikonsumsi saat kadar tekanan darah >160/100 mmHg dan terdapat diagnosis angina pectoris. Untuk dosis 5 mg sekali penggunaan, sudah sesuai dengan literatur yang mengatakan bahwa dosis treatment ISDN adalah 2,5-5 mg. Mekanisme kerja nitrat bekerja terutama pada arteri besar. Nitrat dapat meningkatkan kelenturan dan elastisitas pada arteri.<sup>32</sup>

Golongan OAH lain yang memiliki efektivitas dalam menurunkan tekanan darah adalah golongan Alpha 2 Agonist, *central-acting*. Golongan ini yang digunakan adalah klonidin 0,15 mg 2x sehari. Mekanisme kerja obat ini adalah mengaktivasi reseptor  $\alpha_2$ -adrenergik presinap pada nucleus tractus solitaries dan rostral ventrolateral medulla sehingga menurunkan aktivitas saraf simpatetik serta menurunkan sekresi renin sehingga TD turun. Efek antihipertensi dapat muncul 30 menit setelah obat diberikan dan bertahan selama 2-4 jam, diekskresi di ginjal (40-

50%) sehingga dosis yang diberikan pada pasien PGK stadium 5 harus dikurangi. Efek samping berupa *drowsiness*, *lethargy*, mulut kering, impotensi, dan ortostatik hipotensi. Untuk dosis yang digunakan oleh pasien ini adalah 0,3 mg/hari. Hal ini sudah sesuai dengan literatur yakni maksimum 0,6 mg untuk *acute hypertension* (off label).<sup>26</sup>

### **Profil Pencapaian Target Tekanan Darah Interdialitik Pasien HD**

Secara keseluruhan dari 1.110 episode, target tekanan darah sistolik pre HD (<140/90 mmHg) dapat dicapai oleh 95,35% pasien (582 episode), target tekanan darah diastolik pre HD dapat dicapai oleh 100% pasien (828 episode HD), target tekanan darah sistolik pasca HD (<130/80 mmHg) dapat dicapai oleh 76,74% pasien (308 episode HD), dan target tekanan darah diastolik pasca HD dapat dicapai oleh 97,67% pasien (489 episode HD). Sehingga total episode yang masih belum mencapai target yaitu 528 episode (untuk tekanan darah sistolik pre HD), 282 episode (untuk tekanan darah diastolik pre HD), 802 episode (untuk tekanan darah sistolik pasca HD), dan 621 episode (untuk tekanan darah diastolik pasca HD). Obat anti hipertensi yang paling banyak mencapai target di temukan pada penggunaan obat anti hipertensi golongan CCB yakni 246 episode tekanan darah sistolik pre HD, 372 episode tekanan darah diastolik pre HD, 125 episode tekanan darah sistolik pasca HD, dan 208 episode tekanan darah diastolik pasca HD dari total 485 episode.

## **Profil Penggunaan Obat Antihipertensi (OAH) pada Pasien yang Mengalami Hipertensi Intradialitik (HID)**

Secara keseluruhan, dari 582 episode tekanan darah intradialitik, di temukan kejadian hipertensi intradialitik dan hipotensi intradialitik sebanyak 38 pasien (17 perempuan dan 21 laki-laki) dengan jumlah kejadian hipertensi intradialitik sebanyak 87 kejadian saat HD (75,65%), sedangkan untuk kejadian hipotensi intradialitik ditemukan sebanyak 28 kejadian saat HD (24,35%). Hal ini menunjukkan bahwa kejadian hipertensi intradialitik lebih banyak dibandingkan dengan kejadian hipotensi intradialitik. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan di rumah sakit Dr Soetomo Surabaya oleh Ivana Gloria tahun 2012 yang mendapati hasil hipertensi intradialitik lebih cenderung terjadi<sup>33</sup> serta hasil yang serupa juga ditemukan pada penelitian Peter N. Van Buren 2010 rerata hasil tekanan darah pasien penelitian tersebut cenderung memiliki tekanan darah yang naik pada saat dilakukan dialisis.<sup>34</sup> Kenaikan darah tersebut wajar terjadi pada penderita PGK karena bila dilihat dari mekanisme sistem RAAS (*Renin Angiotensin Aldosteron System*). Kerusakan ginjal pada penderita PGK menyebabkan produksi renin terganggu padahal renin tersebut berguna bagi RAAS untuk mengontrol tekanan darah sehingga pasien PGK cenderung mengalami peningkatan tekanan darah intradialitik pada saat menjalani hemodialisis.<sup>32</sup> Kejadian hipertensi intradialitik paling banyak muncul pada pemakaian obat amlodipine 10 mg yaitu 22 kejadian, sedangkan untuk hipotensi intradialitik paling banyak terjadi pada pasien

dengan pemakaian OAH Amlodipin 10 mg + ISDN 5 mg yakni sebesar 4 kejadian.

## **KESIMPULAN**

1. Terapi antihipertensi pada pasien hemodialisis reguler di RSUD UNDATA Provinsi Sulawesi Tengah paling banyak menggunakan CCB tunggal, kemudian disusul dengan kombinasi CCB + ARB + diuretik; CCB + ARB; CCB + diuretik; CCB + BB; CCB + ARB + diuretik + alpha 2 agonist; CCB + ARB + BB + diuretik; diuretik tunggal; dan BB + ARB.
2. Efektivitas terapi antihipertensi pada pasien hemodialisis reguler dalam hal kontrol tekanan darah interdialitik menunjukkan hasil bahwa dari 9 macam golongan OAH, CCB merupakan OAH terbanyak yang mencapai tekanan darah target sistolik yakni 246 episode (pre HD) & 125 episode (pasca HD), serta tekanan darah target diastolik 372 episode (pre HD) & 208 episode (pasca HD).
3. Efektivitas terapi antihipertensi pada pasien hemodialisis reguler dalam hal kontrol tekanan darah intradialitik menunjukkan hasil bahwa dari 22 jenis OAH yang digunakan, Amlodipin 10 mg merupakan OAH terbanyak adanya kejadian hipertensi intradialitik yaitu 22 kejadian, sedangkan untuk hipotensi intradialitik ditemukan pada penggunaan OAH Amlodipin 10 mg dan ISDN 5 mg yaitu 4 kejadian.

## **DAFTAR PUSTAKA**

1. KDIGO Clinical Practice Guideline for the Management of Blood Pressure in Chronic

- Kidney Disease. Journal of the International Society of Nephrology. 2012
2. Saran R, JL Bragg-Gresham<sup>2</sup>, NW Levin<sup>3</sup>, ZJ Twardowski<sup>4</sup>, V Wizemann<sup>5</sup>, A Saito<sup>6</sup>, N Kimata<sup>7</sup>, BW Gillespie<sup>8</sup>, C Combe<sup>9</sup>, J Bommer<sup>10</sup>, T Akiba<sup>7</sup>, DL Mapes<sup>2</sup>, EW Young<sup>11</sup> and FK Port<sup>2</sup>. Longer treatment time and slower ultrafiltration in hemodialysis: Associations with reduced mortality in the DOPPS. *Kidney International*. 2006. 69, 1222–1228
  3. Campese VM, Vidhun J, Park J. Hypertension in dialysis patients. In: Henrich WL. *Principles and Practice of Dialysis*. 4<sup>th</sup> edition. 2009. United State of America: Lippincott Williams and Wilkins, A Woltes Kluwer Bussiness. Pp 289-322
  4. Irig J.K., Patel U.D., Toto R.D., Zszech L.A. Association of blood pressure increases during hemodialysis with 2-years mortality in incident hemodialysis patients: A secondary analysis of dialysis morbidity and mortality wave 2 study. 2015
  5. N Peter, Van Buren, and Jula K. Inrig. Hypertension and hemodialysis: pathophysiology and outcomes in adult and pediatric populations. *Pediatric Nephrol* . 2012 March ; 27(3): 339–350
  6. R. Agarwal, A.R. Nissenson, D. Batlle, D.W. Coyne, J.R. Trout, and D. G. Warnock, “Prevalence, treatment, and control of hypertension in chronic hemodialysis patients in the United States,” *American Journal of Medicine*, vol. 115, no. 4, pp. 291–297, 2003
  7. Wright JT, Jr, Bakris G, Greene T, et al. African American Study of Kidney Disease and Hypertension Study Group. Effect of blood pressure lowering and antihypertensive drug class on progression of hypertensive kidney disease: results from the AASK trial. *JAMA*. 2002;288(19):2421–2431.
  8. Iseki Kunitoshi. Control of hypertension and survival in haemodialysis patients. *Asian Pacific Society of Nephrology. Dialysis Unit, University Hospital of the Ryukyus, Nishihara, Okinawa, Japan*. 20 (2015) 49–54
  9. Allon, Michael. Evidence-Based Cardiology in Hemodialysis Patients. *J Am Soc Nephrol*. (24) 2013
  10. Mancia, Giuseppe., Robert Fagard, Krzysztof Narkiewicz, Josep Redon, Alberto Zanchetti, Michael Böhm, Thierry Christiaens, et al. 2013 ESH/ESC Guidelines for themanagement of arterial hypertension. *European Heart Journal* (2013) 34, 2159–2219
  11. National Kidney Foundation : K/DOQI Clinical Practice Guideline For Chronic Kidney Disease : Evaluation, Classification And Stratification *Journal of the International Society of Nephrology*. 2002
  12. National Kidney Foundation : KDOQI Clinical Practice Guideline For Diabetes and CKD : 2012 Update. *Am J Kidney Dis*. 2012; 60(5):850-886
  13. Dipiro JT. *Pharmacotherapy, A Pathophysiological Approach*. 8th ed. 2011
  14. Segura J, Cerezo C, Garcia-Donaire JA, et al. Validation of a therapeutic scheme for the

- treatment of resistant hypertension. *J Am Soc Hypertens* 2011;5:498–504.
15. Anderson, Pamela and Terri Townsend, Preventing high-alert medication errors in hospital patients. *American Nurse Today*. May 2015; 10(5).
  16. P, Sugiarto R, Larasanti LPF, dan D,A, Swastini D.A. 2012. Kajian Kelengkapan Informasi Mengenai Indikasi Dan Dosis Obat Antihipertensi Tunggal Yang Digunakan Secara Peroral Pada Berbagai Sumber Literatur Tersier. *Jurusan Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Udayana, Bali*, 41–46.
  17. National Kidney Foundation : K/DOQI Clinical Practice Guideline For Cardiovascular Disease in Dialysis Patients : 2005 Update. *Am J Kidney Dis*. April 2005; 45(4)/3
  18. Coggins, CH, AW Cagiulla, J Breyer Lewis, S R Wang, et al. Differences between women and men with chronic renal disease. DOI:10.1093/ndt/13.6.1430.2003
  19. New zealandpoison schedule of the medicine. Neorecormon. *Epoetin beta rch (recombinant human erythropoietin)*. 30 July 2013: 1-18
  20. Konsensus Dialisis PERNEFRI. Indonesia: Perhimpunan Nefrologi Indonesia. 2003
  21. Lacy CP, Amstrong LL, Goldman MP, Leonard LL. *Drug Information Handbook*. 17<sup>th</sup> edition.2008.Ohio: Lexi-Comp Inc
  22. Levin NW et al. Blood Pressure in Chronic Kidney Disease Stage SD-report drom a Kidney Disease: Improving Global Outcome Controversies. *Kidney International* 2009.469
  23. Agarwal R. Management of hypertension in hemodialysis patients. *Hemodialysis International Journal*. 2006. 10:241-248
  24. Malliara M. The management of hypertension in hemodialysis and CAPD patients. *Hippokratia* 2007.11(4):171-174
  25. Domenic A Sica, Sudhakar, Minu K George, B Yasswini, N Sundararajan et al. Adverse Drug Associated with Antihypertensive Drug and its Management. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*. 2015
  26. Lacy CP, Amstrong LL, Goldman MP, Leonard LL. *Drug Information Handbook*. 17<sup>th</sup> edition.2008.Ohio: Lexi-Comp Inc
  27. Aslam M, Tan CK, Prayitno A. *Farmasi Klinis (Clinical Pharmacy)*.2003. Jakarta: PT.Elex Media Komputindo
  28. Ahmad Razi, Anwar Habib, Sana Rehman. Management of hypertension in patients with end-stage renal disease leading to haemodialysis: a challenge. *International Journal of Advances in Medicine*. 2016. Nov;3(4):790-798
  29. Tepel Martin, Werner Hopfenmuller, Alexandra scholze, Alexandra Maier, Walter Zidek. Effect of amlodipine on cardiovascular events in hypertensive haemodialysis patients. *Nephrology Dialysis Transplantation*.2008.(23);8;3605-3612
  30. Wang Cheng, Jun Zhang, Xun Liu, Cui-Cui Li, Zeng Chun Ye, Hui Peng, Zhujiang Chen, Tanqi Lou. Effect of Valsartan With Bedtime Dosing on Chronic Kidney Disease Patients With Nondipping Blood Pressure Pattern. *The Journal of Clinical Hypertension*. 2013.(15);1;48-54

31. Wali Ravinder K, Malini Iyengar, Gerald J. Beck, David M. Chartyan, Michel Chonchol, Mary Ann Lukas, et al. Efficacy and Safety of Carvedilol in Treatment of Heart Failure with Chronic Kidney Disease A Meta-Analysis of Randomized Trials. *CircheartfailureAHAjournals*. 2011;4:18-26
32. Inrig Jula K. Antihypertensive Agents in Hemodialysis Patients: A Current Perspective. National Institutes of Health. 23(3): 290-297
33. Pudjianto Ivana Gloria. Analisa Hubungan Penggunaan Obat Anti Hipertensi dengan Kejadian Hipertensi-Hipotensi Intradialitik (HID) pada Pasien Hemodialisis Kronik. Penelitian Observasional Cross Sectional dan Analitik di Instalasi Hemodialisis RSUD Dr. Soetomo Surabaya. 2011
34. N Peter, Van Buren, and Jula K. Inrig. Hypertension and hemodialysis: pathophysiology and outcomes in adult and pediatric populations. *Pediatric Nephrol* . 2012 March ; 27(3): 339–35.

# Evaluasi Penggunaan Kombinasi Obat Gangguan Kardiovaskular Terhadap Serum Kreatinin Pasien Gagal Jantung Kongestif Di Instalasi Rawat Inap RSU Anutapura Palu Periode 2016

Ingrid Faustine<sup>1</sup>, Dewi Kurniasi<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

The incidence of drugs that can induce kidney damage continues to increase with increasing amounts of current medications. Cardiovascular disorders such as captopril, furosemide and clopidogrel are examples of many drugs that contribute to kidney damage. Creatinine levels are fairly sensitive and fairly specific in describing abnormal kidney function. This study aims to determine the change of serum creatinine values of patients with congestive heart failure before and after receiving combination therapy of cardiovascular disorders (captopril + furosemide + clopidogrel) at inpatient installation of Anutapura Palu Hospital in 2016. This research design is quantitative with retrospective approach, data obtained from the medical record with the sample number of 32 patients analyzed by statistical method using paired t-test method. The results showed a decrease in serum creatinine value of 0.42 mg / dl with a p value of 0.000 smaller  $p < 0.005$ , indicating that there was a significant difference in serum creatinine value changes before and after receiving combination therapy of captopril, furosemide and klopidogrel.

Keywords: Congestive heart failure, captopril + furosemide + clopidogrel combination, creatinine serum, RSU Anutapura Palu

## ABSTRAK

Insidensi obat-obat yang dapat menginduksi kerusakan ginjal terus meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah obat yang ada saat ini. Obat-obat gangguan kardiovaskular seperti kaptopril, furosemid dan klopidogrel merupakan beberapa contoh dari banyak obat yang berkontribusi menimbulkan kerusakan ginjal. Kadar kreatinin adalah pemeriksaan yang cukup sensitif dan cukup spesifik dalam menggambarkan kelainan fungsi ginjal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan nilai serum kreatinin pasien gagal jantung kongestif sebelum dan sesudah mendapatkan terapi kombinasi obat gangguan kardiovaskular (kaptopril + furosemid + klopidogrel) di instalasi rawat inap RSU Anutapura Palu periode tahun 2016. Desain penelitian ini yaitu kuantitatif dengan pendekatan retrospektif, data yang diperoleh dari rekam medik dengan jumlah sampel 32 pasien dianalisis dengan metode statistik menggunakan metode *paired t-test*. Hasil penelitian menunjukkan terjadi penurunan nilai serum kreatinin sebesar 0,42 mg/dl dengan nilai  $p < 0.000$  lebih kecil  $p < 0.005$ , yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada perubahan nilai serum kreatinin sebelum dan sesudah mendapatkan terapi kombinasi kaptopril, furosemid dan klopidogrel.

Kata Kunci : Gagal jantung kongestif, kombinasi kaptopril +furosemid + klopidogrel, serum kreatinin, RSU Anutapura Palu.

## PENDAHULUAN

Gagal jantung adalah sindrom klinis progresif yang dapat terjadi akibat perubahan struktur jantung atau fungsi yang mengganggu

kemampuan ventrikel untuk mengisi atau mengeluarkan darah. Gagal jantung mungkin disebabkan oleh kelainan fungsi sistolik, fungsi diastolik, atau keduanya. Penyebab utama gagal

jantung adalah penyakit arteri koroner dan hipertensi. Manifestasi utama sindrom ini adalah sesak nafas, kelelahan, dan retensi cairan (Dipiro, 2017).

Gagal jantung kongestif (CHF) merupakan masalah kesehatan dengan angka kejadian yang tinggi. Menurut Kemenkes 2013, berdasarkan diagnosis dokter prevalensi penyakit gagal jantung di Indonesia tahun 2013 sebanyak 0,13 % atau diperkirakan sekitar 229.696 jiwa, sedangkan berdasarkan diagnosis dokter/ gejala sebesar 0,3 % atau diperkirakan sekitar 530.068 jiwa. Di Sulawesi Tengah terdiagnosis sebesar 0,12 % atau diperkirakan sekitar 2.233 jiwa dan berdasarkan terdiagnosis dokter atau gejala sebesar 0,7 % atau 13.027 jiwa. Prevalensi gagal jantung meningkat seiring dengan bertambahnya umur, tertinggi pada kelompok umur 65-74 tahun yaitu 0,5 % dan 0,4 %, menurun sedikit pada kelompok umur 55-64 dan  $\geq 75$  tahun.

Terapi gagal jantung ringan biasanya dimulai dengan inhibitor ACE. Inhibitor ACE (misalnya captopril) menurunkan beban pada jantung dan uji klinis telah menunjukkan bahwa inhibitor ACE menurunkan gejala, memperlambat progresi penyakit, dan memperpanjang hidup pada gagal jantung kronis. Inhibitor ACE (misalnya kaptopril) merupakan vasodilator yang paling sesuai pada gagal jantung, karena dapat menurunkan resistensi arteri maupun vena dengan mencegah peningkatan angiotensin II (vasokonstriktor) yang sering ditemukan pada gagal jantung. Pada gagal jantung yang lebih berat, inhibitor ACE biasanya dikombinasikan dengan diuretik (misalnya diureti loop furosemid)

dan antiplatelet (misalnya klopidogrel). Furosemid meningkatkan ekskresi natrium dan air, dengan menurunkan volume dalam sirkulasi maka preload dan edema akan berkurang. Selanjutnya penggunaan antiplatelet seperti klopidogrel bekerja dengan cara mengurangi agregasi platelet, sehingga dapat menghambat pembentukan trombus pada sirkulasi arteri dan menurunkan kejadian aterosklerotik (infark miokardia, stroke, dan kematian vaskuler) (Goodman & Gilman, 2014).

Insidensi obat-obat yang dapat menginduksi kerusakan ginjal terus meningkat seiring dengan meningkatnya jumlah obat yang ada saat ini. Obat-obat gangguan kardiovaskular seperti kaptopril, furosemid dan klopidogrel merupakan beberapa contoh dari banyak obat yang berkontribusi menimbulkan kerusakan ginjal. Sindrom yang biasa terjadi pada penggunaan kaptopril yaitu gagal ginjal akut (GGA) yang berkaitan dengan aksi angiotensin II pada arteri aferen untuk menjaga laju filtrasi glomerulus (GFR) pada tekanan perfusi yang rendah. Penurunan GFR ini menyebabkan peningkatan nilai kreatinin serum yang merupakan salah satu dari beberapa parameter kerusakan ginjal (Dipiro, 2017). Selanjutnya, penggunaan furosemid dan klopidogrel perlu diperhatikan pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal karena merupakan obat yang dapat memperberat kerja ginjal dimana furosemid diekskresikan dalam bentuk tidak berubah di urin sebanyak 80-90 % dan klopidogrel sebesar 50 % (Ashley dan Currie, 2009).

Gangguan fungsi ginjal dapat dilihat dari kadar kreatinin serum. Kadar kreatinin serum meningkat jika fungsi ginjal menurun. Kadar kreatinin adalah pemeriksaan yang cukup sensitif dan cukup spesifik dalam menggambarkan kelainan fungsi ginjal. Kadar kreatinin serum > 2,5 mg/dl dapat menjadi indikasi kerusakan ginjal. (Desai. 2016).

Rumah Sakit Umum Anutapura Palu merupakan salah satu rumah sakit milik Pemkot Kota Palu yang berupa RSU dan tercatat kedalam Rumah Sakit Tipe B. Menurut data yang diperoleh dari bagian Rekam Medik Rumah Sakit Umum Anutapura Palu pada tahun 2016, gagal jantung kongestif merupakan urutan kasus kedua yang masuk didalam 10 besar penyakit penyebab kematian di rawat inap dengan persentase sebesar 16%. Oleh karena itu, hal inilah yang melatarbelakangi peneliti untuk melakukan penelitian mengenai Evaluasi penggunaan kombinasi obat kaptopril dengan furosemide terhadap fungsi ginjal pasien gagal jantung kongestif di instalasi rawat inap RSU Anutapura Palu periode tahun 2016.

## METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan retrospektif yang dinilai dari evaluasi nilai serum kreatinin sebelum dan sesudah mendapatkan obat terapi kombinasi kardiovaskular (kaptopril + Furosemid + klopidogrel) pada pasien gagal jantung kongestif di instalasi rawat inap RSU Anutapura Palu periode tahun 2016, kemudian data yang diperoleh dianalisis dengan metode statistik menggunakan metode *paired t-test* untuk melihat adanya

perubahan nilai serum kreatinin sebelum dan sesudah mendapatkan terapi kombinasi kardiovaskular (kaptopril + furosemid + klopidogrel).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### 1. Sampel

Jumlah pasien Gagal Jantung Kongestif di rawat Inap Anutapura Palu periode 2016.

Pasien Gagal Jantung Kongestif Periode 2016	Jumlah Pasien
Memenuhi Kriteria	32
Tidak Memenuhi Kriteria	243
Total	275

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, diperoleh data rekam medik pasien gagal jantung kongestif di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu selama periode 2016 sebanyak 275 pasien, dimana jumlah yang memenuhi kriteria sebagai sampel adalah sebanyak 32 pasien. Sementara 243 pasien tidak memenuhi kriteria disebabkan rekam medik pasien tidak lengkap atau hilang, pasien tersebut merupakan pasien meninggal dan pasien yang pulang atas permintaan sendiri.

### 2. Karakteristik Demografi

Data	Jumlah (n= 32)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	24	75
Perempuan	8	25
Usia		
34-50 tahun	6	18.75
51-65 tahun	7	21.87
> 65 tahun	19	59.37

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan, prevalensi terjadinya gagal jantung kongestif berdasarkan jenis kelamin yaitu pada

pasien laki-laki dengan jumlah 24 pasien (75%) lebih besar dari pada perempuan dengan jumlah 8 pasien (25%). Berdasarkan usia, pasien gagal jantung kongestif tertinggi pada usia >65 tahun dengan jumlah 19 pasien (59.37%), kemudian disusul dengan usia 51-65 tahun dengan jumlah 7 pasien (21.87%) dan terendah pada usia 34-50 tahun dengan jumlah 6 pasien (18.75%). Menurut hasil penelitian Halimuddin (2017), bahwa angka kejadian pada pasien gagal jantung kongestif pria lebih tinggi dibandingkan wanita sebesar 71,4%. Menurut literatur Kasron (2012), penyakit gagal jantung lebih sering dialami oleh laki-laki dibandingkan perempuan, karena pada umumnya laki-laki lebih sering melakukan aktifitas fisik dibandingkan perempuan, faktor gaya hidup seperti kebiasaan merokok dan konsumsi alkohol serta dipengaruhi oleh faktor hormonal dimana perempuan memiliki hormon estrogen yang dapat menghasilkan High Density Lipoprotein (HDL), namun pada kondisi menurunnya atau hilangnya kadar estrogen pada perempuan pada saat menopause menyebabkan peningkatan kadar trigliserida dan penurunan lemak total, sehingga wanita menopause lebih beresiko terkena penyakit jantung. Menurut Dipiro (2017), seseorang akan lebih tinggi terkena risiko penyakit jantung seiring bertambahnya usia. Gagal jantung merupakan diagnosis di rumah sakit yang paling umum pada individu di atas usia 65. Menurut literatur Kabo (2014), tingginya angka kejadian penyakit jantung pada usia diatas 65 , karena adanya perubahan-perubahan pada anatomi organ jantung dan fungsi organ jantung. Selain itu, meningkatnya faktor-faktor resiko penyakit jantung seperti hipertensi maupun diabetes.

### 3. Diagnosa

Diagnosa	Jumlah (n= 32)	Persentase (%)
Gagal jantung kongestif tanpa komplikasi / penyakit penyerta	1	3.12
Gagal jantung kongestif komplikasi / penyakit penyerta	31	96.87

Berdasarkan hasil penelitian, dari 32 pasien terdapat 1 pasien gagal jantung kongestif tanpa komplikasi/penyakit penyerta dan 31 pasien gagal jantung kongestif dengan komplikasi/penyakit penyerta. Dimana kasus terbanyak yaitu komplikasi Coronary Artery Disease (CAD) sebanyak 19 pasien (59.37%), kemudian komplikasi kardiomegali dan penyakit penyerta dyspepsia dengan masing-masing berjumlah 8 pasien (25%). Menurut literatur Dipiro (2017), Coronary Artery Disease adalah penyebab gagal jantung yang paling umum, terhitung hampir 70% kasus, menyebabkan pengurangan massa otot akibat kematian sel miokard yang terkena. Tingkat dimana kontraktilitas terganggu tergantung pada ukuran infark. Untuk mencoba mempertahankan curah jantung, miokardium yang bertahan mengalami remodeling kompensasi, sehingga memulai proses maladaptif. Menurut Kasron (2012), keadaan kardiomegali merupakan keadaan yang diakibatkan karena adanya peningkatan beban jantung yang diikuti dengan penambahan jumlah sarkomer secara paralel atau serial yang berakhir pada keadaan hipertrofi sebagai kompensasi jantung, pada akhirnya keadaan ini akan berpengaruh pada penurunan kualitas kontraksi.

#### 4. Tingkat Keparahan

Tingkat Keparahan	Jumlah (n=32)	Persentase (%)
NYHA I	6	18.75
NYHA II	7	21.87
NYHA III	12	37.5
NYHA IV	7	21.87

Ket : NYHA (*New York Heart Association*)

Berdasarkan hasil penelitian, tingkat keparahan tertinggi pasien gagal jantung kongestif menurut NYHA (*New York Heart Association*) yaitu pada tingkat keparahan NYHA III dengan jumlah 12 pasien (37.5%). Menurut PERKI (2015) Pada tingkat keparahan III, terdapat batasan aktifitas bermakna dan tidak terdapat keluhan saat istirahat, tetapi aktifitas fisik ringan menyebabkan kelelahan, palpitasi atau sesak.

#### 5. Serum Kreatinin

Kategori Serum Kreatinin	Jumlah (n=32)	Persentase (%)
Tinggi	25	78.12
Normal	7	21.87
Rendah	0	0

Berdasarkan hasil penelitian, karakteristik klinik berupa nilai serum pada kategori T (Tinggi) dengan jumlah 25 pasien (78.12%), kemudian kategori N (Normal) sebanyak 7 pasien (21.87%) dan pada kategori R (rendah) sebanyak 0 pasien (0%). Menurut literatur Guido (2013), Pada gagal jantung kongestif terjadi penurunan cardiac output sehingga tekanan darah turun dibawah rentang yang dapat dikompensasi oleh mekanisme autoregulasi diikuti oleh hipoperfusi, hipofiltrasi dan iskemia ginjal. Hipoperfusi pada ginjal akan mengaktifasi rennin angiotensin aldosteron system (RAAS) dengan dilepasnya renin yang akan meningkatkan perubahan angiotensin I oleh angiotensin converting enzyme (ACE) menjadi angiotensin II yang kemudian menyebabkan vasokonstriksi sistemik dan retensi natrium di

ginjal, sehingga terjadi peningkatan volume sirkulasi. Namun pada gagal jantung tidak hanya hal itu saja yang terjadi, tetapi juga menyebabkan aktivasi sistem saraf simpatis, disfungsi endotel, inflamasi, dan gangguan keseimbangan nitric oxide. Sistem ini saling berinteraksi sehingga membentuk lingkaran setan yang akan mempercepat penurunan fungsi ginjal dan fungsi jantung lebih lanjut. Keadaan yang seperti ini kemudian disebut cardio-renal syndrome (CRS). Menurut literatur Desai (2016), Gangguan fungsi ginjal dapat dilihat dari kadar kreatinin serum. Kadar kreatinin serum meningkat jika fungsi ginjal menurun. Kadar kreatinin adalah pemeriksaan yang cukup sensitif dan cukup spesifik dalam menggambarkan kelainan fungsi ginjal.

#### 6. Profil Serum Kreatinin

Pemeriksaan serum kreatinin pasien gagal jantung kongestif RSU Anutapura palu periode 2016.

Terapi	Interpretasi Serum Kreatinin (n=32)					
	Baseline			Evaluasi		
	R (%)	N (%)	T (%)	R (%)	N (%)	T (%)
Kombinasi kaptopril + furosemid + klopidoogrel	0 (0%)	7 pasien (21.87%)	25 pasien (78.12%)	0 (0%)	26 pasien (81.25%)	6 pasien (18.75%)

Keterangan : R= Rendah, N= Normal, T= Tinggi

Evaluasi serum kreatinin pasien gagal jantung kongestif di rawat inap RSU Anutapura Palu periode 2016.

Regimen	Rata-rata		Selisih	p
	Baseline	Evaluasi		
Kombinasi Kaptopril + Furosemid + Klopidoogrel	1,42 mg/dl	1,00 mg/dl	0,42 mg/dl	0,000

Berdasarkan tabel diatas, profil serum kreatinin sebelum mendapatkan terapi (baseline) kombinasi kaptopril + furosemid + klopidoogrel terbanyak pada kategori tinggi sebanyak 25 pasien (78.12%) dan berkurang menjadi 6 pasien (18.75%) setelah mendapatkan terapi (evaluasi). Sedangkan jumlah pasien pada katategori normal

sebelum mendapatkan terapi sebanyak 7 pasien (21.87%) dan meningkat setelah mendapatkan terapi dengan jumlah 26 pasien (81.25%).

Hasil penelitian menunjukkan pemberian regimen terapi kombinasi kaptopril + furosemid + klopido­grel mengakibatkan penurunan nilai serum kreatinin pasien gagal jantung kongestif dengan nilai rata-rata sebelum mendapatkan terapi (baseline) yaitu 1,42 mg/dl kemudian menurun menjadi 1,00 mg/dl setelah mendapatkan regimen terapi (evaluasi) dengan selisih 0,42 mg/dl. Berdasarkan hasil analisis t-test paired didapatkan nilai  $p < 0.000$  lebih kecil  $p < 0.05$ , yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap perubahan nilai serum kreatinin sebelum dan sesudah mendapatkan terapi kombinasi kaptopril + furosemid + klopido­grel. Hasil penelitian ini tidak sesuai dengan literatur Ashley dan Currie (2009), yang menyatakan bahwa penggunaan kaptopril, furosemid dan klopido­grel perlu diperhatikan pada pasien yang mengalami gangguan fungsi ginjal karena merupakan obat yang dapat memperberat kerja ginjal dan meningkatkan kadar serum kreatinin dimana berdasarkan nilai farmakokinetika, furosemid diekskresikan dalam bentuk tidak berubah di urin sebanyak 80-90 % , serta kaptopril dan klopido­grel sebesar 50 % . Namun, pada hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian regimen terapi kombinasi kaptopril + furosemid + klopido­grel dapat memperbaiki fungsi ginjal dikarenakan beberapa faktor yang dapat menurunkan kadar serum kreatinin diantaranya; usia, serum kreatinin menurun dengan bertambahnya usia karena berkurangnya massa otot, jenis kelamin, serum

kreatinin pada wanita lebih rendah karena massa otot yang kurang, habitus tubuh otot, malnutrisi, kelemahan otot, amputasi, dan asam keto (Desai, 2016). Menurut literatur Dipiro (2017), obat golongan Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEI) efektif pada pasien dengan penyakit ginjal kronis dan HFrEF/ gagal jantung dengan pengurangan fraksi ejeksi. Selain itu, ACEI adalah kunci perawatan farmakologis untuk menunda perkembangan CKD terkait dengan albuminuria karena efeknya pada hemodinamik ginjal untuk mengurangi tekanan intraglomerular dan proteinuria.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat disimpulkan bahwa terjadi penurunan nilai serum kreatinin pada pasien gagal jantung kongestif sebesar 0.42 mg/dl dengan nilai  $p < 0.000$  lebih kecil  $p < 0.05$ , yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan pada perubahan nilai serum kreatinin sebelum dan sesudah mendapatkan terapi kombinasi kaptopril + furosemid + klopido­grel.

## DAFTAR PUSTAKA

- Ashley, C., dan Currie, A. (2009). *The Renal Drug Handbook Edisi ketiga..* New York: Radcliffe Publishing.
- Depkes RI . (2013). *Riset Kesehatan Dasar.* Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Desai, P. S. (2016). *Pedoman Praktis Laboratorium Klinik.* Tangerang Selatan. Binarupa Aksara.

- Dipiro, JT. (2017). *Pharmacotherapy. A Pathophysiologic approach*. 10th ed. Mc.GrawHills: New York.
- Goodman & Gilman. (2014). *Dasar Farmakologi Terapi*, ed 10, vol 2. Jakarta: EGC.
- Guido. B., Berthold. H., Harald. L. (2013). *Changes in Renal Function in Congestive Heart Failure*. *Curr Heart Fail Rep*. 10 (10) : 285-295.
- Halimuddin. (2017). *Kolesterol Total Dan Klasifikasi Klinis New York Heart Association III Dan IV Pasien Gagal Jantung Kongestif*. Vol. VIII No. 2.
- Kabo, P. (2014). *Bagaimana Menggunakan Obat-Obat Kardiovaskular Secara Rasional*. Jakarta. Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia.
- Kasron. (2012). *Buku Ajar Gangguan Sistem Kardiovaskular*. Yogyakarta: Nuha Medika.
- Neal, M.J. (2006). *At a Glance Farmakologi Medis Edisi Kelima*. Jakarta: Erlangga.
- Perhimpunan Dokter Spesialis Penyakit Kardiovaskular Indonesia (PERKI). (2015). *Pedoman Tatalaksana Gagal Jantung (edisi pertama)*. Jakarta: PERKI.

# Skrining Penggunaan Obat *Off-Label* Pada Pasien Pediatri Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata palu Provinsi Sulawesi Tengah Periode Desember 2016 - februari 2017

Fahrudin<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>, Ingrid Faustine<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

The use of drug *Off-Label* on pediatric patient is not yet known with certainty the level of safety and efficacy because it has not been tested and only based on science or theories that strengthen the use of the drug so that yet known drug interaction and side effect. The aim of this research is to know the percentage of medical patient paediatrics at RSUD Undata Palu Province Central Celebes. This research which doing with prospective by collecting sekunder data through recipe and medical record as like potion, age, indication, dosage, and the rule of giving to know the potion percentage *off-label* according to age category, indication, dosage, and the rule of giving which manner by seen a few relevant references like british national formulary (BNF) for children 2014-2015, Medscape 2016, and some related journals. The result of research showed from 336 drug there are 4 cases the use of drug *Off-Label* that it's age of 1,19%. Where in Salbutamol 75% (3), Omeprazol 25% (1) while *Off-Label* indication, dose and route were unknow.

Keyword: *off-label*, pediatric, RSUD Undata.

## ABSTRAK

Penggunaan obat *off-label* pada pasien anak belum diketahui dengan pasti tingkat keamanan dan efikasinya karena belum dilakukan pengujian dan hanya berdasarkan ilmu pengetahuan atau teori-teori yang menguatkan penggunaan obat tersebut sehingga belum diketahui interaksi obat dan efek sampingnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui persentase pasien pediatri di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu Provinsi Sulawesi Tengah. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif yang dilakukan secara prospektif dengan cara mengumpulkan data sekunder berupa resep dan data rekam medik meliputi obat, indikasi usia, dosis dan rute pemberian untuk mengetahui persentase obat *off-label* berdasarkan kategori usia, indikasi, dosis dan rute pemberian yang kemudian diolah dengan melihat beberapa referensi yang relevan seperti *British National Formulary (BNF) for children* tahun 2014-2015, *Medscape* 2016, dan jurnal-jurnal penelitian terkait. Hasil penelitian menunjukkan dari 336 obat terdapat 4 kasus penggunaan obat *off-label* yaitu *off-label* usia sebesar 1,19%. Dimana pada salbutamol 75% (3), Omeprazol 25% (1) sedangkan *off-label* indikasi, dosis dan rute pemberian tidak ditemui.

**Kata kunci:** *off-label*, pediatri, RSUD undata.

## PENDAHULUAN

Semua obat yang beredar di Indonesia harus memiliki izin untuk diedarkan atau izin penjualan yang dikeluarkan oleh Badan POM. Sistem perizinan ini dirancang untuk menjamin bahwa obat telah diuji terhadap efikasi, keamanan dan

kualitasnya. Pada prosesnya perusahaan farmasi mengajukan permintaan izin edar obat yang akan dipasarkannya dan dalam pengajuannya itu dijelaskan usia pasien, indikasi, dosis dan rute pemberian dalam menggunakan obat tersebut. Informasi obat yang dimiliki perusahaan farmasi

tersebut diberikan kepada masyarakat melalui brosur obat yang didalamnya berisi tentang informasi mengenai penggunaan obat (BPOM, 2009).

Obat merupakan semua zat baik kimiawi, hewani, maupun nabati yang dalam dosis tertentu dapat menyembuhkan, meringankan atau mencegah penyakit berikut gejalanya. Oleh karena itu pemberian obat haruslah sesuai dengan indikasi dari obat tersebut, yang merupakan hasil penelitian dari bahan aktif obat. Pemberian obat dalam berbagai bentuk formulasi sediaan antara lain bertujuan agar obat tersebut aman, efektif, stabil, menarik dan nyaman digunakan. Bentuk formulasi obat ini juga disesuaikan dengan rute pemberian obat tersebut. Dosis yang tepat juga merupakan faktor yang menentukan dalam mencapai efek terapi yang diinginkan. Bila dosis kurang maka obat tidak memberikan efek terapi, sedangkan bila dosis berlebih obat akan menimbulkan risiko toksisitas. Kesesuaian obat dengan umur dan kondisi pasien juga mempengaruhi efektifitas obat (Depkes RI. 1995).

Istilah *Off-label* digunakan untuk resep atau penggunaan obat di luar ketentuan dari izin edarnya *Marketing Authorisation (MA)*, umumnya berkaitan dengan indikasi, dosis, usia dan rute pemberian (Thomsen, 2014). Penggunaan obat *off-label* pada pasien anak terjadi karena kurangnya sediaan obat dan informasi hasil penelitian klinik secara menyeluruh seperti data farmakokinetik, farmakodinamik dan efek samping obat yang tidak mencukupi. Tidak adanya informasi spesifik tentang dampak obat pada anak-anak menyebabkan pemberian obat pada anak didasarkan data penelitian obat pada

orang dewasa yang sudah ada, meskipun anak-anak memiliki daya metabolisme yang berbeda, sehingga respon terhadap obat kemungkinan juga berbeda. Berbagai alasan yang bervariasi untuk menjawab mengapa tidak dilakukannya penelitian klinik obat pada anak-anak, diantaranya berkaitan dengan pasar atau market obat untuk anak-anak yang kecil sehingga investasi atau pembiayaan pada uji klinik ini tidak menguntungkan. Penelitian klinik pada anak juga cukup sulit dan tidak sesuai dengan etika dan moral penelitian (Enggai, M. A., 2009).

Hasil (Ariati, Kartinah, & Intannia, 2015) menunjukkan bahwa hasil presentase pasien yang menerima obat *off-label* sebanyak 209 pasien (60,1%). Persentase penggunaan *off-label* pada kriteria dosis sebanyak 446 obat (98,9%) (n=451), kriteria usia sebanyak 112 obat (24,8%) (n=451), kriteria indikasi sebanyak 6 obat (1,3%) (n=451) dan kriteria rute pemberian tidak ada kasus *off-label*.

Menurut (Kartinah, Dasupantini, & Intannia, 2014) data yang diperoleh 100% pasien neonatus diberikann obat *off-label* dimana tingkat kejadian tertinggi pada penggunaan obat golongan antibiotika sebanyak 508 obat (91,9%) (n=552). Sedangkan pada penggunaan *off-label* pada kriteria usia sebanyak 396 obat (71,7%) (n=552), kriteria dosis sebanyak 544 obat (98,6%) (n=552), kriteria indikasi sebanyak 18 obat (3,3%) (n=552), dan rute pemberian 0% (n=552).

Berdasarkan hasil survey yang telah dilakukan di RSUD Undata Palu, pada tahun 2014 jumlah pasien rawat inap di ruangan catelia berjumlah 1814 pasien sedangkan tahun 2015 berjumlah 1127 pasien. berdasarkan hal tersebut,

maka dianggap perlu perhatian khusus dari tenaga kesehatan, khususnya tenaga kefarmasian terkait penggunaan obat *off-label* pada pasien pediatri rawat inap RSUD Undata Palu.

Pada penelitian ini peneliti ingin mengetahui gambaran penggunaan obat *off-label* meliputi kategori usia, indikasi, dosis, dan rute pemberian di RSUD Undata Palu. Berdasarkan latar belakang yang dikemukakan di atas, maka penulis tertarik untuk mengadakan pengkajian secara lebih mendalam terhadap Penggunaan Obat *Off-Label* di Rumah Sakit tersebut.

## METODE PENELITIAN

Penelitian yang telah dilakukan merupakan penelitian deskriptif dimana dikerjakan secara prospektif dan hasil penelitian disajikan secara deskriptif. Data yang di dapatkan kemudian diolah dan dikelompokkan menjadi obat *off-label* indikasi, *off-label* dosis, *off-label* usia, dan *off-label* rute pemberian dengan melihat beberapa referensi yang relevan seperti *British National Formulary (BNF) for children The authority on the selection and use of medicine in children* tahun 2014-2015, *Medscape* 2016, dan jurnal-jurnal penelitian terkait.

Kriteria inklusi yaitu pasien dengan usia 1 - 15 tahun di instalasi rawat inap RSUD Undata Palu pada periode Desember 2016 – Februari 2017. Kriteria eksklusi yaitu pasien/wali pasien yang tidak bersedia menjadi responden.

Variabel yang dianalisis adalah Pasien pediatri, jenis kelamin, usia, diagnosa, jenis penyakit, profil persepan, obat *off-label* meliputi *off-label* usia, *off-label* indikasi, *off-label* dosis, dan *off-label* rute pemberian.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1 Jumlah sampel berdasarkan berdasarkan kriteria di Instalasi Rawat Inap Catalia RSU Daerah Undata Palu periode Desember 2016 - Februari 2017

Keterangan	Jumlah
Pasien yang memenuhi kriteria	105
Pasien yang tidak memenuhi kriteria	11
Sampel	116

Pada tabel di atas menunjukkan bahwa jumlah pasien pediatri di instalasi rawat inap catalia RSU Daeran Undata Palu periode Desember 2016 – Februari 2017 adalah 116 pasien. Data pasien yang memenuhi kriteria adalah 105 pasien dan data pasien yang tidak memenuhi kriteria adalah 11 pasien.

Tabel 2 Persentase Karakteristik Demografi Pasien Pediatri Di Instalasi Rawat Inap Catalia RSU Daerah Undata Palu Periode Desember 2016 - Februari 2017

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien	% Persentase (n=105)
Laki-laki	57	54,29
Perempuan	48	45,71
<b>Usia</b>		
<1 Tahun	20	19,23
1 – 4 tahun	32	30,77
5 – 15 tahun	52	50,48

Tabel 3 Persentase manifestasi klinik pasien pediatri di instalasi rawat inap catalia RSU Daerah Undata Palu periode Desember 2016 - Februari 2017

Manifestasi Klinik	Jumlah Pasien	% Persentase (N = 105)
BAB	202	192,38
Panas	39	37,14
Batuk	34	32,38
Sesak Nafas	19	18,10
Demam	16	15,24
Muntah	15	14,29
BAK	8	7,62
Kejang	8	7,62
Mual	7	6,67
Sakit Perut	7	6,67
Pincang	5	4,76

Pusing	4	3,81
Mimisan	3	2,86
Sakit Kepala	3	2,86
Nyeri Dada	2	1,90
Sakit Menelan	2	1,90
Bengkak	1	0,95
Mampet	1	0,95
Mengigil	1	0,95
Nyeri Kaki	1	0,95
Nyeri Saat Berkemih	1	0,95
Nyeri Uluh Hati	1	0,95

BAB: *Buang Air Besar*, BAK: *Buang Air Kecil*.

Manifestasi klinik adalah apapun yang menjadi petunjuk atau tanda dari suatu penyakit secara subjektif pada kondisi pasien (Dorland's, 2012).

Manifestasi klinik yang paling banyak diderita pasien adalah Buang Air Besar sebesar 192,38%. Hal ini sejalan dengan diagnosis tertinggi yaitu Diare di mana gejala dari Diare ialah Buang Air Besar serta demam.

Demam merupakan respons fisiologis dimana suhu tubuh meningkat akibat pengaturan tulang pada *set point* di hipotalamus. Suhu tubuh normal memiliki perbedaan yang cukup jauh pada setiap orang (kisaran suhu oral antara 36,0 - 37,7°C). Demam terjadi karena pengaruh pirogen eksogen. Penyebab demam tersering adalah kuman penyebab infeksi dan zat hasil pemecahannya atau toksin yang dihasilkannya. Molekul lain, seperti kompleks imun dan produk limfosit juga dapat menimbulkan respons demam.

Tabel 4 Diagnosa Pasien pediatri di instalasi rawat inap catelia RSUD Daerah Undata Palu periode Desember 2016 - Februari 2017

Diagnosa Penyakit	Jumlah Pasien	% Persentase (n = 105)
Diare Akut	23	21,90
Anemia	11	10,48

Demam Dengue	7	6,67
ISPA	7	6,67
Sepsis	7	6,67
TB Paru	6	5,71
Febris	5	4,76
Demam Typhoid	4	3,81
ISK	4	3,81
Diagnosa Penyakit	Jumlah Pasien	% Persentase (n = 105)
Dispepsia	3	2,86
Gizi Buruk	3	2,86
Pneumonia Berat	3	2,86
Tonsilofaringitis	3	2,86
Anemia Thalasemia Mayor	2	1,90
Bronkitis Akut	2	1,90
Diare+Tonsilofaringitis	2	1,90
Febris+Phimosi+Diare Akut	2	1,90
ISK+Phimosi	2	1,90
ISPA+Sindrome Down+PJB Sianotik	2	1,90
Urolithiasis	2	1,90
Viral Infection	2	1,90
ARJ	1	0,95
Asma	1	0,95
Aspirasi Berat	1	0,95
Aspirasi	1	0,95
Pneumonia+TB Paru	1	0,95
BP+Phimosi+ISK	1	0,95
Bronkitis Akut+PJB	1	0,95
Colic Abdomen+ISK	1	0,95
CP+Hydrocephalus+Febri	1	0,95
Demam Berdarah Dongue	1	0,95
Demam	1	0,95
Dengue+Faringitis	1	0,95
Demam	1	0,95
Dengue+Phimosi	1	0,95
Demam	1	0,95
Dengue+Vomitus+Tonsilofaringitis	1	0,95
Diare Akut+Kejang	1	0,95
Diare	1	0,95
Akut+Osteogenesis Efusi Plema+Gisi Buruk	1	0,95
Febri Pro	1	0,95
Evaluasi+Bronkitis+Gizi Buruk	1	0,95
Febri+Selulitis	1	0,95
Diagnosa Penyakit	Jumlah Pasien	% Persentase (n = 105)

GEA+Kejang Demam	1	0,95
Hipertermi	1	0,95
Infeksi Febris+Vomitus	1	0,95
ISK+Tipoid	1	0,95
ISPA+Gisi Buruk	1	0,95
ITP	1	0,95
Pneumonia+Moniliasis	1	0,95
Rematik Akut	1	0,95
Tumor Abdomen	1	0,95

ISPA: Infeksi Saluran Pernafasan Atas, ISK: Infeksi Saluran Kemih, ARJ: Artritis Reumatoid Juvenil, BP: Bronkopneumonia, DBD: Demam Berdarah Dengue, GEA: Gastroenteritis Akut, PJB: Penyakit Jantung Bawaan, TB: Tuberkulosis, ITP: Idiopathic thrombocytopenic purpura.

Diagnosa adalah penentuan sifat (dasar) dari keadaan suatu penyakit (Dorland's, 2012). Diagnosa yang paling banyak diderita pasien adalah Diare akut sebesar 21,90%.

Diare adalah peningkatan pengeluaran tinja dengan konsistensilebih lunak atau lebih cair dari biasanya, dan terjadi paling sedikit 3 kali dalam 24 jam. Sementara untuk bayi dan anak-anak, diare didefenisikan sebagai pengeluaran tinja >g/kg/24 jam, sedangkan rata-rata pengeluaran tinja normal bayi sebesar 5-10 g/kg/24 jam (Juffrie, 2010).

Diare akut merupakan sala satu gangguan pencernaan yang masih menjadi masalah kesehatan di dunia. Diare akut adalah buang air besar yang frekuensinya lebih sering dari biasanya (pada umumnya 3 kali atau lebih) per hari dengan konsistensi cair dan berlangsung kurang dari 7 hari (kemenkes, 2011).

Tabel 5 Persentase Rute Pemberian dan Bentuk sediaan Pasien pediatri di instalasi rawat inap catalia RSUD Daerah Undata Palu periode Desember 2016 - Februari 2017

Rute Pemberian	Bentuk Sediaan	Jumlah	% Persentase
Oral	Tablet	112	33,33
	Kapsul	5	1,49

Tablet Salut	1	0,30
Serbuk	74	22,02
Sirup	35	10,42
Sirup Kering	1	0,30
Sachet	16	4,76
Drops	11	3,27
Injeksi Ampul	41	12,20
Vial	39	11,61
Topikal Salep	1	0,30
Total	336	100

Hasil penelitian menunjukkan rute pemberian oral lebih banyak digunakan. Pemberian secara oral lebih baik digunakan pada anak karena absorpsi lebih konstan dan lebih memungkinkan untuk memberikan dosis sesuai dengan berat badan. Pemberian secara rektal hanya dipertimbangkan bila anak muntah atau pemberian oral tidak memungkinkan (Lubis, 2011).

Tablet merupakan sediaan farmasi yang paling banyak dibuat karena mempunyai beberapa keuntungan jika dibandingkan dengan bentuk sediaan farmasi lainnya ialah takaran obat cukup teliti, bentuk menarik, rasa dan bau dapat ditutupi dengan penyalutan, bentuk tablet dapat menjamin kestabilan sifat fisik dan kimiabahan obat, mudah penggunaannya dan mudah pemberian tanda pengenal produk (Lachman & Lieberman, 1994).

Tabel 6 Persentase Profil penggunaan obat Pasien pediatri di instalasi rawat inap catalia RSUD Daerah Undata Palu periode Desember 2016 - Februari 2017

Kelas Terapi	Golongan	Nama Obat	Frek	%
analgesik antialergi	antipiretik	paracetamol	65	61,90
		chlorpenira mine maleat	22	20,95
antibiotik	antihistamin H-1	Sefalosporin Generasi 3	2	1,90
		ceftriaxon	36	34,29
		Sefalosporin Generasi 1	5	4,76

antituberkulosis	rifampisin	2	1,90	
	isoniazid	1	0,95	
aminoglikosida	Pirazinamid	1	0,95	
	gentamicin	8	7,62	
penisilin	amoksisilin	3	2,86	
	trimethoprim			
antimetabolik	'	10	9,52	
	sulfamethoxazole			
beta laktam	meropenem	2	1,90	
	betason-N	1	0,95	
steroid	metronidazole	1	0,95	
	lain-lain			
nutrisi	cloramfenikol	1	0,95	
	zink	32	30,48	
Antidiare	Glucose anhydrous 4 g, NaCl 0.7 g, Na bicarbonate 0.5 g, CaCl2 0.3 g.	17	16,19	
	oralit			
bronkodialator	agonis reseptor b-2	salbutamol	14	13,33
Antifungi	triazole	itraconazol	1	0,95
	lain-lain	nystatin	3	2,86
antiansietas	benzodiazepam	diazepam	5	4,76
antihipertensi	diuretik	furosemid	1	0,95
	Calcium Channel Bloker	nifedipine		0,95
gangguan saluran gastrointestinal	Proton pump inhibitor	omeprazol	1	0,95
	Antagonis Histamin 2	ranitidin	6	5,71
kortekosteroid		metilprednisolon	2	1,90
		dexamethason	27	25,71
		Vitamin C	15	14,29
		Vitamin B1, Vitamin B2, Vitamin B3, Vitamin B5, Vitamin B6, Vitamin B9, Vitamin B12, Vitamin B7	9	8,57
Multivitamin / Suplemen				3,81
		Asam Folat	4	

Kelas Terapi	Golongan	Nama Obat	Frek	%
antiepilepsi		Asam Valproid	1	0,95
laksatif		Bisacodyl	1	0,95

	antifibronolitik	asam traneksamat	2	1,90
Obat Respiratorik	Mukolitik	ambroxol	16	15,24
	Ekspektoran	gliseril guaicolat	17	16,19
	analgesik non narkotik	piroxicam	1	0,95
Total			336	

Berdasarkan data distribusi kelas terapi dan golongan obat pasien pasien pediatri yang menerima resep di instalasi rawat inap RSUD Anutapura Palu periode Desember 2016 - Februari 2017 diketahui bahwa obat yang paling banyak digunakan yaitu paracetamol sebanyak 65 obat (61,90%). Parasetamol digunakan sebagai analgesik dan antipiretik. Hal ini berhubungan dengan manifestasi klinis yang didapatkan paling dominan yaitu diare serta demam. Dari berbagai standar yang ada, menyebutkan bahwa dalam tatalaksana demam pemberian obat antipiretik yang merupakan pilihan yang aman dan tepat untuk obat turun panas dan analgesik pada anak-anak adalah parasetamol (Bilkisti, 2009). Suplemen zinc dapat menurunkan penyakit infeksi (Diare dan Batuk) dan meningkatkan pertumbuhan anak. Sejak 2004, suplementasi zinc dimasukkan oleh WHO dan UNICEF dalam penatalaksanaan diare pada anak. Pemakaian zinc sebagai obat pada diare didasarkan pada alasan ilmiah bahwa zinc mempunyai efek pada fungsi kekebalan saluran cerna dan berpengaruh pada fungsi struktur saluran cerna serta mempercepat proses penyembuhan epitel selama diare. Selama diare berlangsung zinc hilang bersama diare sehingga hal ini bias memacu kekurangan zinc ditubuh (Zaitunah & Hut, 2002).

Tabel 7 Persentase obat *off-label* berdasarkan kriteria usia, dosis, rute pemberian dan indikasi

Kriteria	Jumlah Obat	% <i>Off-Label</i> (n = 336)
Usia	4	1,19
Indikasi	0	0
Dosis	0	0
Rute Pemberian	0	0

Tabel 8 Persentase Obat *Off-label* Pasien Pediatri Periode Desember 2016 Sampai Februari 2017

Obat	<i>Off-Label</i>				% Persentase
	U	I	D	R	
Salbutamol	3	0	0	0	75,0%
Omeprazol	1	0	0	0	25,0%
<b>Total</b>	<b>4</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>0</b>	<b>100</b>

U: Usia, D: Dosis, I: Indikasi, R: Rute Pemberian.

Hasil penelitian menunjukkan, dari 336 obat, terdapat 4 penggunaan obat *off-label* dimana *off-label* usia sebesar 1,19% (4), Pada penelitian ini tidak terdapat *off-label* indikasi, dosis dan rute pemberian.

*Off-label* usia adalah obat jika digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui. Beberapa obat tidak direkomendasikan diberikan pada anak. Hasil penelitian dari RSUD Undata Palu persentase *off-label* pada kriteria usia diperoleh sebanyak 4 obat (1,19%). Kasus *off-label* kriteria usia terjadi pada obat Salbutamol 3 obat (75,0%), dan Omeprazol 1 obat (25,0%).

Penggunaan *off-label* usia adalah jika digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui. Salbutamol merupakan obat yang digunakan sebagai anti asma. Menurut Tanu (2012), Salbutamol sebagai agen bronkodilator bekerja selektif pada reseptor  $\beta_2$  sehingga menimbulkan relaksasi otot polos bronkus. Penggunaan *Off-label* usia pada obat Salbutamol yaitu 75,0%. Tablet tidak diizinkan untuk digunakan pada anak-anak di bawah 2 tahun (BNF For Children, 2014-

2015). Salbutamol yang diberikan secara oral atau dengan nebulisasi, terapinya tidak efektif untuk anak di bawah 12 bulan. Penggunaannya tetap dilakukan dengan pertimbangan bahwa bronkodilator dengan nebulisasi memiliki efek terapi dalam tahap awal pengobatan pasien di bawah 12 bulan (Patel, 2003).

Formulasi resep *off-label* hampir seluruhnya merupakan resep salbutamol oral untuk anak-anak di bawah usia 2 tahun, sedangkan sirup dan tablet tidak berlisensi untuk digunakan pada anak-anak di bawah 2 tahun (Daukes, 2004). Hal tersebut dapat disebabkan belum ada alternatif obat lain yang dapat diresepkan pada anak dengan indikasi penyakit tertentu sehingga diresepkan secara *off-label* (Pratiwi, 2013). Pada bulan Maret 2008 FDA melaporkan bahwa keamanan dan keefektifan albuterol dengan atau tanpa alat *spacer* belum ditetapkan untuk anak-anak berusia di bawah empat tahun. Resep obat *off-label* mengakibatkan kerugian dan peningkatan efek samping yang belum diketahui, selain itu resep *off-label* secara farmakoepidemiologi belum sistematis dipelajari (Bazzano, 2012).

Penggunaan *off-label* usia adalah jika digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui. Golongan inhibitor pompa proton dapat menekan sekresi asam lambung karena memblok tahap akhir sekresi asam lambung (Katzung 2003, Brunton 2005). Pemberian obat anti tukak lambung, omeprazol, dapat mengobati dan mencegah tukak lambung (Katzung 2003). Obat golongan Pompa Proton Inhibitor merupakan obat yang sering digunakan pada kasus luka lambung, GERD dan infeksi oleh *Helicobacter pylori* (Ward and Kearns, 2013). Penggunaan *Off-label* usia

pada obat Omeprazol yaitu 25,0%. Injeksi tidak dilisensikan untuk digunakan pada anak di bawah 12 tahun (BNF For Children, 2014-2015). Menurut Turner dalam Purba (2007), obat *off-label* usia adalah obat digunakan diluar rentang usia yang telah disetujui. Beberapa obat tidak direkomendasikan diberikan pada anak. Contoh: obat omeprazole menyatakan tidak ada pengalaman penggunaan pada anak. Penggunaan *off-label* omeprazole pada anak-anak dievaluasi sebagai sangat setuju mengingat bukti yang tersedia konsisten pada keamanan. Semua uji klinis pada penggunaan *off-label* Pompa Proton Inhibitor untuk pengobatan GERD pada anak-anak (usia 0-17 tahun) dipertimbangkan memenuhi syarat untuk dimasukkan. Sering dilaporkan bahwa kurangnya uji klinis pada anak-anak dapat dikaitkan dengan etika, metodologis, dan masalah keuangan. Namun, analisis kami menunjukkan perbedaan meskipun ada jumlah yang konsisten dipublikasikan uji pediatrik untuk kondisi khusus ini, penggunaan Pompa Proton Inhibitor untuk Gastroesophageal reflux dianggap *off-label* (Tafari et al., 2009). Untuk melihat efektifitas dan kemanan Pompa Proton Inhibitor pernah dilakukan dan hasilnya menunjukkan bahwa Pompa Proton Inhibitor tidak efektif dalam mengurangi simtom Gastroesophageal reflux disease pada bayi. Walaupun Pompa Proton Inhibitor dapat ditoleransi dengan baik pada anak namun percobaan Pompa Proton Inhibitor yang menggunakan plasebo dan kontrol pada anak masih jarang (Van der Pol et al., 2011).

Menurut (Purba, 2007) dalam praktek medis biasanya bila produk yang diberi izin tidak

mencantumkan keterangan untuk anak kecil, dokter memperkirakan dosis yang harus diberikan berdasarkan dosis orang dewasa atau anak yang lebih besar. Penentuan dosis terapi ini pun berdasarkan jurnal ilmiah dan pengalaman medisinal yang ada.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil analisis terhadap 336 obat terdapat 4 penggunaan *off-label* pada keriteri usia sebanyak 4 obat sedangkan *off-label* indikasi, dosis dan rute pemberian tidak ditemui.

## DAFTAR PUSTAKA

- Arianti, A. L., Kartinah, N., Intannia, D., 2015, *Gambaran Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Pediatri Rawat Jalan Di RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari-Desember 2013*. Jurnal Pharmascience, Vol 2, No. 1, Februari 2015, hal: 58 – 64. Prodi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Kalimantan Selatan.
- Aungst, B.J. (2016). *Optimizing Bioavailability in Drug Discovery: An Overview of Design and Testing Strategies and Formulation Options*. Journal of Pharmaceutical Sciences. Delaware. U.S.A.
- Badan POM RI, 2009, *Informatorium Obat Nasional Indonesia*. Sagung Seto, Jakarta.
- Bazzano A.T.F, 2012, *Putting Pediatric Off Label Prescribing on the Map: A Study to Understand which Children, Medications and Physicians are Involved in Prescribing Drugs for Unapproved Uses*, Electronic Thesis and Dissertations,

- <http://escholarship.org/uc/item/39c8k38n>,  
Diakses 7 Oktober 2016.
- Bilkisti, A (2009). *Evaluasi Penggunaan Analgesik-Antipiretik Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap RSUD Dr. Moewardi Surakarta Tahun 2009*. Universitas Muhammadiyah. Surakarta.
- BNF, 2014, *British National Formulary 68 - september 2014 - march 2015 : The Authority on the Selection and use of Medicine 68th Edition*, BMJ Group, London.
- Brunton LL, 2005. *Goodman and Gilman's The Pharmacological Basis of herapeutics eleventh edition*, McGraw-Hill Medical, United States of America, 683-692, 967-973, 978-980.
- Costello, I., Long, P. F., Wong, I. K., Tuleu, C., Yeung, V, (2007). *Pediatric Drug Handling*, Pharmaceutical Press, London.
- Daukes, S.E., Helms P.J., Simpson C.R., Taylor M.W., McLay J.S. (2004) *Off-Label Prescribing To Children In Primary Care: Retrospective Observational Study*. *Eur J Clin Pharmacol* 60: 349–353.
- Davey, P, 2006, *At a glance medicine*, Erlangga, Jakarta.
- Depkes RI, 1995, *Farmakope Indonesia Edisi 4*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Depkes RI, 2009, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Pasien Pediatri*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, Ditjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan RI, Jakarta.
- Dorland's. 2012. *Illustrated Medical Dictionary 32<sup>nd</sup> Edition*. United States of America. America.
- Enggai, M. A., 2009, *Analisis Peresepan Off-label Pasien anam di Apotek Ubaya Periode Tahun 2008*, Fakultas Farmasi Universitas Surabaya, Surabaya
- Fitri, N. 2013. *Gambaran penggunaan obat off-label pada pasien anak di RSUD ulin banjarmasin periode Maret-Mei 2013*. FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Banjarbaru.
- Howland, R. H., 2012, *Off-label Medication Use*, *Journal of Psychosocial nursing*• Vol. 50, no. 9, 2012.
- Kadji, Y. 2016. *Metode Penelitian dan Ilmu Adminstrasi*. CV Budi Utama. Yogyakarta.
- Kartina N., Dasupantini S., Intannia D., 2014, *Penggunaan Obat Off-Label Pada Pasien Neonatus Rawat Inap RSUD Ulin Banjarmasin Periode Januari - Desember 2013*, *Jurnal Pharmascience*, Vol 1, No. 1, Februari 2014, hal: 23 – 27. Prodi Farmasi FMIPA Universitas Lambung Mangkurat. Kalimantan Selatan.
- Katzung BG, 2003. *Basic and Clinical Pharmacology ninth edition*, McGraw-Hill Medical, New York.
- Kementerian Kesehatan, 2011. *Buku Pedoman Pengendalian Penyakit Diare*. Jakarta, Kementerian Kesehatan RI.
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 1121/Menkes/SK/XII/2008 Tanggal 1 Desember 2008, *Tentang Pedoman Teknis*

- Pengadaan Obat Publik dan Perbekalan Kesehatan Untuk Pelayanan Kesehatan Dasar.*
- Lachman, L., & Lieberman, H. A., 1994. *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. Edisi Kedua, UI Press, Jakarta.
- Lounglhin, K., Generali, J., 2007, *Prescription Drugs: Alternative Uses, Alternative Cures*, Pocket Books, New York.
- Lubis, I.,N.,D., Lubis C.,P. 2011 *Penanganan Demam Pada Anak*. Sari Pediatri 12(6):409-18.
- Patel, H., Gouin, S., Mdc,And Robert W. P. 2003. *Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled Trial Of Oral Albuterol In Infants With Mild-To-Moderate Acute Viral Bronchiolitis*. Department Of Pediatrics and The Department Of Epidemiology and Biostatistics, Mcgill University, and The Department Of Pediatrics, St Justine Hospital, University Of Montreal, Quebec, Canada.
- Pediatric Formulary Committee, 2014, *British National Formulary (BNF) for Children - july 2014 – july 2015 : The Authority on the Selection and use of medicines in children*, BMJ Group, London.
- Piescik-Lech M, Shamir R, Guarino A, Szajewska H. Review article: the management of acute gastroenteritis in children. *Aliment Pharmacology Therapy*. 2013; 37(3): 289–303.
- Pratiwi, A. A., Khairinnisa. M.A., Alfian, S.D., Priyadi A., Pradita I.S., Abdullah R., 2013, *Peresepan Obat-obat Off-Label Pada Pasien Anak Usia 0 Hingga 2 Tahun di Apotek Kota Bandung*, Jurnal Farmasi Klinik Indonesia, Sumedang.
- Purba, A, V., 2007, *Penggunaan Obat Off-label pada Pasien Anak*. Bul Penel Kesehatan, 35: 90-97.
- Sunarti, 2014. *Evaluasi Penggunaan Obat Antiasma di Rsud Dr. Moewardi Surakarta Pada Tahun 2014*. Fakultas Farmasi Universitas Setia Budi. Surakarta.
- Tafuri G., Trotta F., Leufkens, H.,G.,M., Martini N., Sagliocca L., Traversa G., 2009. *Off-label use of medicines in children: can available evidence avoid useless paediatric trials?*. *European Journal of Clinical Pharmacology* 65:209–216
- Tanu, I. (2012). *Farmakologi dan Terapi Edisi 5*. Badan Penerbit FKUI. Jakarta.
- The British Pain Society, 2012, *Use of medicines outside of their UK marketing authorisation in pain management and palliative medicine*. London.
- Thomsen, H.S., Webb, J.A., 2014, *Contrast Media: Safety Issues and ESUR Guidelines Third Edition*, Springer, Berlin.
- Tjay, T.H., 2007, *Obat – Obat Penting*, PT Elex Media Komputindo Jakarta.
- Tjong G., Vulto A.G., de Hoog M., Schimmel K.J., Tibboel D, and den Anker J.N., 2001, *A Survey of The Use Off-label and Unlicensed Drugs in A Dutch Children's Hospital*, *Pediatric*, vol. 108 2001;5; p10891093.
- Van Der Pol, R.J., Smits, M. J., Van Wijk, M. P., Omari, T. I., Tabbers, M. M. & Benninga, M.A., 2011. *Efficacy Of Proton-Pump Inhibitorsin Children With*

*Gastroesophageal Refluxdisease: A Systematic Review.* Pediatric, 127,925-35.

Ward, R. M. & Kearns, G. L. 2013. *Proton pump inhibitors in pediatrics : mechanism of action, pharmacokinetics, pharmacogenetics, and pharmacodynamics.* Paediatr Drugs, 15, 119-31.

Widodo H. 2013. *Ilmu Meracik Obat Untuk Apoteker.* D-Medika. Yogyakarta.

Wittich, C. M., Burkle C. M., Lanier W. L., 2012, *Ten Common Questions (and Their Answers) About Off-label Drug Use,* Mayo Foundation for Medical Education and Research.

Zaitunah, A., & Hut, S. (2002). digitized by USU digital library 1. *Seminar,* (1987), 1–7.

# Analisis Biaya Terapi Katarak Di Rumah Sakit Undata

Muhamad Rinaldhi Tandah<sup>1</sup>, Ihwan<sup>1</sup>, Fitriyanti Rukmana<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 90245

## ABSTRACT

Increasing in Indonesia's health care costs such as cataracts is more difficult to overcome by the ability of government and community funding. This study aims to determine the average total cost of direct medical treatment of inpatient cataract in General Hospital Undata of Central Sulawesi. This research was conducted by using descriptive method, retrospective data retrieval by seeing details of direct medical cost in 2016-2017. The average total cost of direct medical treatment of cataract inpatient at Undata Hospital amounted to Rp.20.377.286,19.

Keywords: Cataract, Cost analysis, General Hospital, Undata, Central Sulawesi

## ABSTRAK

Kenaikan biaya pemeliharaan kesehatan di Indonesia seperti katarak semakin sulit diatasi oleh kemampuan penyediaan dana pemerintah maupun masyarakat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui rata-rata total biaya medis langsung pasien katarak rawat inap di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Provinsi Sulawesi Tengah. Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif, pengambilan data secara retrospektif dengan melihat rincian biaya medis langsung pasien rawat inap yang menjalani operasi katarak pada tahun 2016-2017. Rata-rata total biaya medis langsung pasien katarak rawat inap di RSUD Undata sebesar Rp.20.377.286,19.

Kata kunci : Katarak, Analisis Biaya, Rumah Sakit Umum, Undata, Sulawesi Tengah

## PENDAHULUAN

Katarak atau kekeruhan lensa mata merupakan salah satu penyebab kebutaan terbanyak Indonesia maupun di dunia. Perkiraan insiden katarak adalah 0,1 %/tahun atau setiap tahun di antara 1.000 orang terdapat seorang penderita baru katarak. Penduduk Indonesia juga memiliki kecenderungan menderita katarak 15 tahun lebih cepat dibandingkan penduduk di daerah subtropis, sekitar 16-22% penderita katarak yang dioperasi berusia dibawah 55 tahun (Riskesdas 2013).

Data yang dimiliki oleh Global Data on Visual Impairment (2010) dan WHO (2012) menunjukkan estimasi jumlah orang dengan gangguan penglihatan diseluruh dunia adalah 285 juta, dengan katarak sebagai penyebab kebutaan terbesar (51%) (Hutauruk dan Siregar 2017).

Salah satu hambatan utama bagi masyarakat untuk memperoleh pelayanan kesehatan adalah ketidakmampuan masyarakat dalam mengakses pelayanan kesehatan terutama keterbatasan biaya. Hal tersebut dikarenakan masih rendahnya pendapatan masyarakat dan diperparah dengan tingginya biaya pelayanan kesehatan terutama

obat-obatan dan alat kesehatan. Apabila tidak dilakukan pengendalian biaya maka semakin sulit masyarakat untuk memperoleh pelayanan kesehatan (Rostin, 2017).

Pembiayaan kesehatan di Indonesia semakin meningkat dari tahun ke tahun. Kenaikan biaya kesehatan terjadi akibat penerapan teknologi canggih. Kenaikan biaya pemeliharaan kesehatan seperti katarak semakin sulit diatasi oleh kemampuan penyediaan dana pemerintah maupun masyarakat. Penyakit katarak yang telah dioperasi membutuhkan antibiotik sebagai profilaksis. Antibiotik sampai saat ini termasuk dalam kategori biaya cukup tinggi dalam anggaran rumah sakit. Selain itu penggunaan antibiotik yang tidak rasional berdampak buruk bagi pasien sehingga perawatan pasien lebih lama, biaya pengobatan menjadi lebih mahal (Goldman, 2007). Peningkatan biaya tersebut dapat mengancam akses dan mutu pelayanan kesehatan, sehingga diperlukan pemikiran-pemikiran khusus dalam peningkatan efisiensi atau penggunaan dana secara lebih rasional. Farmakoekonomi dalam kaitan ini memiliki peranan penting sebagai deskripsi dan analisis biaya terapi dalam suatu system pelayanan kesehatan, lebih spesifik lagi adalah sebuah penelitian tentang proses identifikasi, mengukur dan membandingkan biaya, resiko dan keuntungan dari suatu program pelayanan dan terapi serta determinasi suatu alternatif terbaik (Andayani, 2013).

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis penelitian**

Penelitian ini dilakukan dengan menggunakan metode deskriptif, dimana pengambilan data

secara retrospektif dengan melihat rincian biaya medis langsung pasien katarak di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah tahun 2016-2017.

### **Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Februari sampai April 2018, di bagian rekam medik dan bagian keuangan RSUD Undata.

### **Populasi dan sampel**

Populasi penelitian ini yaitu seluruh rekam medik pasien katarak yang menjalani rawat inap di RSUD Undata pada tahun 2016-2017 yang berjumlah 496 pasien. Sampel pada penelitian ini yaitu sebagian rekam medik pasien katarak yang menjalani rawat inap di RSUD Undata yang telah memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut:

1. Kriteria inklusi  
Pasien katarak yang berobat di RSUD Undata pada tahun 2016-2017
2. Kriteria eklusi  
Pasien dengan penyakit penyerta, pasien rawat inap yang pulang atas permintaan sendiri, pasien dengan data rincian biaya yang kurang jelas atau tidak lengkap dan rekam medis yang tidak terbaca.

### **Teknik pengambilan sampel**

Pengambilan sampel dilakukan secara *purposive sampling* dari rekam medik pasien yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

## Pengambilan data dan analisis data

Pengumpulan data dilakukan dengan cara, yaitu data sekunder melalui daftar meliputi catatan rekam medis yang dicatat secara sistematis antara lain identitas pasien, nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, serta biaya medis langsung (*direct medical cost*) seperti biaya rawat inap, biaya operasi, biaya tindakan medis, biaya obat dan biaya medis lainnya menggunakan lembar observasi data dan untuk analisis, data dianalisis menggunakan rumus:

1. Karakteristik pasien meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis dan lama perawatan. Masing-masing kelompok dihitung persentasenya dengan cara:

$$\% \text{ masing - masing kelompok} = \frac{\sum \text{tiap kelompok} \times 100\%}{\sum \text{pasien}}$$

2. Perhitungan biaya medik langsung

$$\text{rata - rata (Rp)} = \frac{\sum \text{biaya masing - masing komponen seluruh pasien}}{\sum \text{pasien yang menggunakan komponen}}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang dilakukan di instalasi rawat inap RSUD Undata diperoleh data pasien katarak rawat inap sebanyak 496 pasien, namun yang memenuhi kriteria inklusi sebagai sampel sebanyak 45 pasien dan yang memenuhi kriteria eksklusi sebanyak 451 pasien. Pasien sebanyak 451 tidak memenuhi kriteria dikarenakan terdapat penyakit penyerta, pasien yang pulang atas permintaan sendiri, pasien dengan data rincian biaya yang kurang jelas atau tidak lengkap, rekam medis yang tidak terbaca, rekam medis yang hilang/tidak ada di ruang rekam medik.

## Karakteristik pasien

### Jenis kelamin

Tabel 1 Distribusi jenis kelamin pasien katarak di RSUD Undata

Jenis kelamin	Jumlah pasien(n=45)	Persentase (%)
Laki-laki	19	42.22
Perempuan	26	57.78

Hasil penelitian pada tabel menunjukkan jumlah pasien katarak pada laki-laki berjumlah 19 pasien (42.22%) dan pada perempuan berjumlah 26 pasien (57.78%). Hal ini menunjukkan bahwa insiden penderita katarak tertinggi terjadi pada pasien perempuan. Menurut hasil penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tamansa (2016) menunjukkan jumlah pasien laki-laki 44.6% dan pasien perempuan 55.4% dari 197 total pasien. Data tersebut menunjukkan bahwa perempuan lebih rentan mengalami katarak. Ada beberapa penyebab wanita lebih rentan mengalami gangguan mata antara lain, usia harapan hidup wanita lebih panjang dari pria, sehingga mereka lebih mungkin menderita penyakit mata akibat faktor penuaan seperti katarak dan glaukoma, sindrom mata kering yang dipicu oleh penggunaan pil kontrasepsi dan menopause, fluktuasi hormonal juga berpengaruh pada terjadinya gangguan mata.

### Usia

Tabel 2 Distribusi usia pasien katarak di RSUD Undata

Kategori Usia	Jumlah Pasien (n=45)	Persentase (%)
17 - 25 Tahun	1	2.22
26 - 45 Tahun	5	11.11
46 - 64 Tahun	23	51.11
≥ 65 Tahun	16	35.56

Hasil penelitian pada tabel di atas pasien katarak di RSUD Undata dibagi menjadi 7 kategori umur. Dari 45 data pasien yang diteliti didapatkan persentase tertinggi pada pasien dengan usia 46-64 tahun yaitu sebanyak 23 pasien (51.56%). Di urutan kedua terjadi pada pasien berumur  $\geq 65$  tahun yaitu sebanyak 16 pasien (35.56%). Di urutan ketiga terjadi pada pasien berumur 26-45 tahun yaitu sebanyak 5 pasien (11.11%). Di urutan terakhir terjadi pada umur 17-25 tahun yaitu sebanyak 1 pasien (2.22%). Pada penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Tamansa (2016) menunjukkan bahwa kelompok umur 53-68 tahun merupakan kelompok umur yang paling sering ditemukan kelainan katarak.

Menurut Hadini (2016) menunjukkan bahwa resiko untuk menderita katarak bagi responden yang berusia  $\geq 45$  tahun adalah 14.397 kali lebih besar dibandingkan responden berusia  $< 45$  tahun. Menurut Van den Berg et al (2007) semakin meningkat usia, maka sifat lensa sebagai salah satu organ tubuh juga akan ikut berubah. Perubahan salah satunya ialah meningkatnya kemampuan lensa untuk menghamburkan cahaya matahari, tidak hanya pada lensa, penyebaran cahaya matahari juga terjadi secara eksponensial sesuai dengan peningkatan usia. Perubahan tersebut secara nyata dimulaidari usia 40 tahun, kemudian akan meningkat 2 kali lipat saat usia 65 tahun, dan mencapai 3 kalilipat pada usia 77 tahun.

### Status pekerjaan

Pengelompokan pasien berdasarkan status pekerjaan bertujuan untuk melihat jenispekerjaan apa yang paling banyak dilakukan oleh pasien.

Tabel 3 Distribusi status pekerjaan pasien katarak di RSUD Undata

Pekerjaan	Jumlah Pasien (n=45)	Persentase (%)
IRT	14	31.11
PNS	8	17.78
Wiraswasta	6	13.33
Petani	7	15.56
Nelayan	1	2.22
Tidak diketahui	9	20

Ket: IRT = Ibu Rumah Tangga  
PNS = Pegawai Negeri Sipil

Hasil penelitian yang diperoleh pada tabel 3 menunjukkan bahwa pasien dengan status pekerjaan lebih banyak yang bekerja sebagai IRT dengan jumlah 14 pasien (31.11%), diikuti tidak diketahui 9 pasien (20%), PNS 8 pasien (17.78%), Petani 7 pasien (15,56%), Wiraswasta 6 pasien (13.33%), dan Nelayan 1 pasien (2.22%). Menurut Hadini (2016) bahwa resiko untuk menderita katarak bagi responden dengan resiko tinggi mempunyai pekerjaan di luar gedung adalah 2.935 kali lebih besar dibandingkan responden dengan resiko rendah bekerja di dalam gedung. Hal ini sejalan dengan pekerjaan pasien pada hasil penelitian, terdapat pasien yang bekerja sebagai petani, wiraswasta, nelayan dan tidak diketahui. Jenis pekerjaan yang berada diluar gedung dikaitkan dengan paparan sinar ultraviolet langsung.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Ulandari (2014) apabila dalam waktu yang lama bekerja di luar gedung dan terpapar sinar matahari, akan sangat berbahaya karena radiasi sinar ultraviolet dari matahari akan diserap oleh lensa, sehingga akan menyebabkan lensa menjadi keruh.

## Kelas perawatan

Pada penelitian ini kategori kelas perawatan pasien katarak dibagi menjadi 4 kelas, dimana pada kelas 1 berjumlah 10 pasien yang memenuhi kriteria (22.22%), pada kelas 2 berjumlah 4 pasien yang memenuhi kriteria (8.89%), pada kelas 3 terdapat 31 pasien yang memenuhi kriteria (68.89%), sedangkan kelas VIP tidak ada pasien yang memenuhi kriteria.

## Pengobatan

### Penggunaan obat

Tabel 4 Distribusi penggunaan obat pasien katarak di RSUD Undata

Nama Obat	Jumlah Pasien (45)	Persentase (%)
<b>Antibiotik Quinolon</b>		
Ciprofloxacin	45	100
<b>Antibiotik Golongan Aminoglikosida</b>		
Gentamicin injeksi	8	17.78
Sagestam injeksi (Gentamicin Sulfat)	15	33.33
<b>Antibiotik kombinasi Kortikosteroid</b>		
Alleterol Compositum Salep Mata	18	40
Alleterol Compositum Tetes Mata	6	13.33
Cendo Xitrol Salep Mata	7	15.56
Cendo Xitrol Tetes Mata	3	6.67
Polidemisin Salep Mata	11	24.44
<b>Golongan Kortikosteroid</b>		
Dexametason injeksi	33	73.33
<b>Golongan Benzodiazepim</b>		
Alprazolam	36	80
<b>Analgesik &amp; Antipiretik</b>		
Paracetamol/Sanmol	45	100
<b>Antiglaukoma</b>		
Glausetta (Acetazolamide)	5	11.11
Glaucan (Acetazolamide)	18	40
<b>Anastesi local</b>		
Lidocain injeksi	37	82.22
Kifacain injeksi (Lidocaine Hydrochloride)	8	17.78
<b>Anafilaksis</b>		
Ephinefrin injeksi	39	86.67

## Larutan elektrolit

Ringer Laktat	45	100
---------------	----	-----

Hasil penelitian pada tabel 4 menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik siprofloksasin sebanyak 45 pasien (100%). Antibiotik tersebut merupakan antibiotik golongan quinolon yang digunakan sebagai anti infeksi dengan cara menghambat sintesis asam folat dengan mencegah penggunaan PABA, yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri. Digunakan sebagai profilaksis terhadap infeksi setelah pengangkatan benda asing dari mata, juga sebagai anti inflamasi yang bekerja dengan cara mengurangi peradangan pada mata, kelopak mata dan digunakan paska operasi katarak (Skidmore-Roth, 2009).

Penggunaan gentamicin injeksi sebanyak 8 pasien (17.78%) dan sagestam injeksi 15 pasien (33.33%), dimana komposisi dari sagestam yaitu gentamicin sulfat. Antibiotik tersebut termasuk dalam golongan aminoglikosida bekerja dengan mengurangi permeabilitas ion dengan menstabilkan membrane neuron, digunakan untuk ekstraksi katarak, pengangkatan benda asing pada mata, pengangkatan jahitan kornea, tonometri, gonioskopi dan operasi glaukoma (Skidmore-Roth, 2009).

Untuk terapi kombinasi antibiotik dan kortikosteroid berupa neomycin sulfat, polimiksin sulfat dan deksametason seperti alleterol compositum salep 18 pasien (40%) dan tetes mata 6 pasien (13.33%), cendo xitrol salep 7 pasien (15.56%) dan tetes mata 3 pasien (6.67%), serta polidemisin salep mata 11 pasien (24.44%). Digunakan sebagai anti infeksi, profilaksis terhadap infeksi setelah pengangkatan benda asing

dari mata. dan pasca operasi katarak. Bekerja dengan mengganggu sintesis protein bakteri, menghambat sintesis asam folat dengan mencegah penggunaan PABA, yang diperlukan untuk pertumbuhan bakteri (Skidmore-Roth, 2009).

Penggunaan deksametason injeksi sebanyak 33 pasien (73.33%) yang termasuk golongan kortikosteroid yang bertindak langsung di reseptor kolinergik, digunakan untuk glaukoma sudut tertutup sebelum operasi (Skidmore-Roth, 2009).

Untuk penggunaan terapi alprazolam sebanyak 36 pasien (80%) yang termasuk golongan benzodiazepim bekerja pada depresi tingkat subkortikal dari system saraf pusat termasuk sistem limbik, digunakan untuk kegelisahan, gangguan panik dengan atau tanpa agoraphobia, kecemasan dengan gejala depresi (Skidmore-Roth, 2009). Menurut Amri (2012) profil farmakologi alprazolam membuktikan bahwa obat tersebut sangat efektif untuk menangani gangguan panik jika digunakan pada jangka waktu pendek (sampai 8 minggu).

Untuk penggunaan parasetamol 42 pasien (93.33%) dan sanmol 3 pasien (6.67%). Obat ini merupakan obat penurun panas dan anti nyeri yang telah dikenal oleh masyarakat Indonesia. Metabolit fenasetin ini diklaim sebagai zat anti nyeri paling aman sebagai swamedikasi. Paracetamol digunakan untuk analgesik pada penatalaksanaan sakit ringan hingga moderat (Tjay dan Rahardja, 2006). Hal ini paracetamoldigunakan sebagai anti nyeri pasca operasi katarak.

Penggunaan antiglaukoma seperti glauseta sebanyak 5 pasien (11.115), glaukon sebanyak 18 pasien (40%). Kedua obat tersebut mengandung

acetazolamide yang digunakan untuk glaukoma sudut terbuka, glaukoma sudut tertutup (sebelum operasi jika terjadi penundaan operasi) bekerja dengan mengurangi aqueous humor di mata, menurunkan tekanan intraokular oleh penghambatan karbonat anhidrase (Skidmore-Roth, 2009).

Penggunaan anastesi lokal yaitu lidokain injeksi sebanyak 37 pasien (82.22%) dan kifacaine injeksi sebanyak 8 pasien (17.78%). Kifacaine injeksi mengandung lidokaine hidroklorida. Kedua obat tersebut bekerja dengan meningkatkan ambang stimulasi listrik ventrikel dan sistem purkenjenya, yang menstabilkan membran jantung dan menurun secara otomatis, anastesi yang diproduksi secara lokal dengan mencegah inisiasi dan konduksi saraf. Digunakan sebagai anastesi lokal (Skidmore-Roth, 2009).

Penggunaan epinefrin injeksi sebanyak 39 pasien (86.67%). Digunakan sebagai anafilaksis, tambahan dalam anesthesi dan syok(Skidmore-Roth, 2009).

Untuk penggunaan ringer laktat sebanyak 45 pasien (100%), mata yang dioperasi harus terus diirigasi (siram) dengan cairan ringer laktat yang dialirkan menggunakan alat set infus (Irkham, 2017).

### **Lama rawat inap**

Hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan lama perawatan yang dialami pasien katarak di RSUD Undata yaitu selama 1-4 hari. Menurut Hutauruk dan Siregar(2017) setelah operasi katarak, kemampuan penglihatan akan semakin terang dari waktu ke waktu. Penyembuhan total biasanya terjadi pada sekitar

delapan minggu. Pada operasi katarak yang tidak mengalami komplikasi dan dapat berjalan dengan lancar, pasien bisa melihat jelas beberapa jam setelah operasi.

## **Perhitungan Biaya Medis Langsung**

### **Lama rawat inap**

Biaya rawat inap adalah biaya ruangan yang digunakan pasien selama menjalani rawat inap di rumah sakit.

Hasil yang diperoleh pada tabel diatas yaitu terdapat 10 pasien yang dirawat pada ruang perawatan kelas 1, dimana diantara 10 pasien tersebut lama perawatannya berbeda-beda yaitu sebanyak 1 pasien yang dirawat 1 hari, sebanyak 8 pasien yang dirawat 2 hari dan sebanyak 1 pasien yang dirawat 3 hari. Dengan ketentuan pembiayaan ruang perawatan kelas 1 sebesar Rp.250.000/malam sehingga diperoleh biaya rata-rata rawat inap pasien katarak sebesar Rp.500.000. Pada ruang perawatan kelas 2 terdapat 4 pasien dengan lama perawatan berbeda-beda, sebanyak 3 pasien yang dirawat selama 2 hari dan sebanyak 1 pasien yang dirawat selama 4 hari. Dengan ketentuan pembiayaan ruang perawatan kelas 2 sebesar Rp.144.000/malam sehingga diperoleh biaya rata-rata rawat inap pasien katarak sebesar Rp.360.000. Pada ruang perawatan kelas 3 terdapat 31 pasien dengan lama perawatan berbeda-beda, sebanyak 27 pasien yang dirawat selama 2 hari dan sebanyak 4 pasien yang dirawat selama 3 hari. Dengan ketentuan pembiayaan ruang perawatan kelas 3 sebesar Rp.250.000/malam, sehingga diperoleh biaya rata-rata rawat inap pasien katarak sebesar Rp.251.225.

## **Biaya Operasi**

Biaya operasi merupakan biaya yang dikeluarkan pasien untuk operasi per satu mata. Biaya operasi biasanya dipengaruhi oleh jenis tindakan, tindakan fakoemulsifikasi yaitu teknik ekstraksi katarak menggunakan sayatan kecil sekitar 1,5 mm sampai 3 mm dengan implantasi lensa intraocular lipat sehingga penutupan luka dapat tanpa jahitan. Cara kerja system fakoemulsifikasi adalah menghancurkan lensa melalui ultrasonik probe yang mempunyai tip needle yang mampu bergetar dengan frekuensi yang sangat tinggi yaitu setara dengan frekuensi gelombang ultrasound (American Academy ophthalmology, 2011-2012).

*Small incision cataract surgery* (SICS) merupakan teknik alternatif dari fakoemulsifikasi. Teknik ini memberikan keuntungan dalam pengaturan, medis, sosial ekonomi, biaya dan tidak bergantung pada mesin. Aspek-aspek ini yang memungkinkan teknik ini dilakukan di beberapa Negara berkembang. SICS merupakan bagian dari teknik ECCE, namun SICS memiliki beberapa keuntungan dibandingkan ECCE diantaranya stabilitas luka dan stabilitas refraksi yang lebih baik karena insisi luka yang kecil 5-6 mm, kenyamanan pasien karena penyembuhan visual yang lebih cepat, kesempatan terjadinya kolaps bilik mata depan intra operatif yang minimal serta komplikasi intra operatif lainnya dan minimalnya kunjungan pasca operasi. SICS tidak memerlukan investasi alat yang mahal, dan transfer keterampilan terhadap operator pemula juga dapat dilakukan dengan baik. Hal ini menjadi pertimbangan penggunaan teknik SICS sebagai

teknik yang aman dan efektif untuk bedah katarak terutama di Negara berkembang.

Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa pada ruang perawatan kelas 1 terdapat 10 pasien dengan jenis operasi yang berbeda-beda, dimana 1 pasien dengan operasi SICS, 5 pasien dengan operasi SICS+IOL, 3 pasien dengan operasi ECCE+IOL, dan 1 pasien dengan operasi Phaco+IOL. Pada ruang perawatan kelas 2 terdapat 4 pasien dengan jenis operasi yang juga berbeda-beda, dimana 1 pasien dengan operasi SICS+IOL, 2 pasien dengan operasi ECCE+IOL, dan 1 pasien dengan operasi Phaco+IOL. Pada ruang perawatan kelas 3 terdapat 31 pasien dengan jenis operasi yang berbeda-beda, dimana 2 pasien dengan operasi ECCE, 1 pasien dengan operasi SICS, 16 pasien dengan operasi ECCE+IOL, 11 pasien dengan operasi SICS+IOL dan 1 pasien dengan operasi Phaco+IOL. Untuk biaya operasi yang telah ditentukan yaitu tindakan ECCE dan SICS sebesar Rp.14.850.000/mata, tindakan ECCE+IOL dan SICS+IOL sebesar Rp.17.325.000/mata, dan tindakan Phaco+IOL sebesar Rp.16.706.000/mata. Dari uraian tersebut maka diperoleh biaya rata-rata tindakan operasi pada ruang perawatan kelas 1 yaitu Rp.17.015.600, ruang perawatan kelas 2 yaitu Rp.17.170.250, dan ruang perawatan kelas 3 yaitu Rp.17.005.645. Biaya tindakan operasi tidak dipengaruhi oleh kelas perawatan pasien.

### **Biaya tindakan medis**

Dalam penelitian ini biaya tindakan medis merupakan biaya yang dikeluarkan pasien dalam sekali tindakan perawatan, dalam hal ini sekali tindakan perawatan akan dikenakan biaya

tindakan medis. Misalnya perawatan luka pada mata yang telah dioperasi biaya yang dikeluarkan oleh pasien sebesar Rp.125.126/tindakan, pemeriksaan refraksi yaitu Rp.123.750/tindakan hal ini dilakukan untuk mengetahui adanya kelainan refraksi seperti miopi, astigmatisma serta untuk menentukan besarnya kekuatan lensa koreksi, pemeriksaan menggunakan *Slit lamp* yang dilakukan untuk melihat kekeruhan pada lensa mata dengan biaya Rp.45.000/tindakan, tindakan epilasi bulu mata (mencabut bulu mata) sebelum tindakan operasi dengan biaya Rp.495.000/mata, *spooling* mata dilakukan untuk mencuci kantung konjungtiva atau membersihkan mata dengan biaya Rp.495.000/mata, serta asuhan keperawatan dengan biaya Rp.30.000/tindakan. Berdasarkan hasil yang didapatkan, bahwa biaya tindakan medis paling tinggi yaitu sebesar Rp. 1.283.999 dan biaya tindakan medis yang paling rendah yaitu sebesar Rp. 1.151.281. Pengeluaran biaya tindakan medis ini dipengaruhi oleh kebutuhan tindakan tiap pasien dan lama rawat inap pasien, dimana semakin lama pasien dirawat maka semakin banyak tindakan medis yang dilakukan. Biaya tindakan medis ini juga tidak berpengaruh berdasarkan perbedaan kelas perawatan. Biaya tindakan medis pada kelas perawatan 1, 2,3 dan VIP akan tetap sama.

### **Biaya penggunaan obat**

Berdasarkan hasil penelitian, penggunaan obat rata-rata yang paling tinggi yaitu penggunaan obat Cendo Xitrol salep mata yaitu Rp.51.735/tube, dan biaya yang paling rendah Glaucon yaitu Rp.2.405. Perbedaan biaya obat di

pengaruhi oleh bentuk sediaan, sediaan salep akan lebih mahal harganya dibanding sediaan oral, sehingga menyebabkan perbedaan yang cukup besar. Secara keseluruhan perbedaan biaya juga dipengaruhi oleh lama rawat inap pasien, semakin lama pasien menjalani rawat inap, maka semakin banyak pula obat yang digunakan.

### Biaya medis lainnya

Biaya medis lainnya merupakan biaya pengobatan penunjang yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani masa perawatan. Dalam penelitian ini biaya medis yang dikelompokkan dalam biaya medis lainnya yaitu berupa bahan kesehatan yang digunakan oleh pasien selama menjalani perawatan di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah, alat kesehatan yang dimaksud seperti *crescent knife* yaitu pisau mata steril sekali pakai dengan harga Rp.390.390, Dispo (1cc, 3cc, 5cc, 10cc) dengan harga Rp.1.097-Rp.1.980, infuset dengan harga Rp.10.030, *slit knife* yaitu alat untuk menyayat lensa yang akan dikeluarkan dengan harga Rp.390.390, *stab knife* yaitu alat yang digunakan untuk mengangkat benda yang akan dikeluarkan pada saat operasi dengan harga Rp.390.390, *eye drape* dengan harga Rp.214.500. Dari data yang diperoleh biaya rata-rata medis lainnya yang paling besar adalah Rp.1.923.945 dan biaya rata-rata yang paling rendah yaitu sebesar Rp. 1.454.531. Biaya tindakan medis lainnya tidak dipengaruhi oleh kelas perawatan, adanya penggunaan obat injeksi akan mempengaruhi besar biaya medis lainnya.

### Rata-rata biaya medis langsung

Tabel 5 Distribusi rata-rata biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan pasien katarak di RSUD Undata.

Kelas perawatan	Jumlah pasien (n=45)		Rata-rata (Rp)
Kelas 1	10	Rp	20,317,278.00
Kelas 2	4	Rp	20,670,157.75
Kelas 3	31	Rp	20,144,422.81
<b>Rata-rata biaya medis langsung</b>			
		Rp	20,377,286.19

Biaya medis langsung (*direct medical cost*) adalah jumlah keseluruhan biaya selama perawatan meliputi biaya rawat inap, biaya operasi, biaya tindakan medis, biaya obat, dan biaya medis lainnya. Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata biaya medis langsung seluruh pasien katarak di RSUD Undata sebesar Rp.20,377,286.19.

### KESIMPULAN

Dari hasil penelitian pada pasien katarak di RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah periode 2016-2017 dapat ditarik kesimpulan bahwa rata-rata total biaya medis langsung sebesar Rp.20,377,286.19.

### UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada kepala dan staf pegawai RSUD Undata yang telah member izin pengambilan data, serta dosen pembimbing yang mendukung kami untuk menyelesaikan penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- American Academy of Ophthalmology. (2011-2012). *External Disease and Cornea*, Basic and Clinical Science Course. San Francisco.
- Amri, F. (2012). *Farmakologi Alprazolam dalam Mengatasi Gangguan Panik*. Fakultas Kedokteran Universitas Syiah. Banda Aceh.
- Andayani, T. M. (2013). *Farmakoekonomi Prinsip dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursa Ilmu.
- Goldman. (2007). *The pharmacologic Basis of Therapeutics, 10 th ED*. New York: The Mc Graw Hill co.
- Hadini, M, A. (2016). *Analisis faktor resiko yang berhubungan dengan kejadian katarak senilis Di RSU Bahteramas tahun 2016*. Fakultas Kedokteran Universitas Hau Oleo. Kendari.
- Hutauruk, J, A., Siregar, S, R. (2017). *101 Jawaban Atas Pertanyaan Anda*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Irkham, A, M. (2017). *Mata, Cinta da Terang Semesta*. Jakarta: PT Gramedia Pustaka Utama.
- Riskesdas. (2013). *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia: Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Rostin. (2017). *Analisa Efektivitas Biaya Penggunaan Antibiotik Pada Operasi Katarak Bangsal Mata RSUP DR M Djamil dan BKIM Di Padang*. Universitas Andalas.
- Skidmore-roth, L. (2009). *Mosby's Drug Guide for Nurses*. Eighth Edition. United States of America. Texas.
- Tamansa, G, E. (2016). *Hubungan Umur dan Jenis Kelamin dengan Angka Kejadian Katarak di Instalasi Rawat jalan (Poliklinik Mata) RSUP.Prof.Dr.R.D.Kandou manado periode juli 2015-juli 2016*. Fakultas Kedokteran Universitas Samratulangi. Manado.
- Tjay, T, H., Rahardja, K. (2006). *Obat-obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya, edisi Keenam*. Jakarta. PT. Elex Media Komputindo.
- Ulandari, N, N, S, T. (2014). *Pengaruh Pekerjaan dan Pendidikan Terhadap Terjadinya Katarak pada Pasien yang Berobat di Balai Kesehatan Mata Masyarakat Nusa Tenggara Barat*. Fakultas Kedokteran Universitas Udayana. Mataram
- Van Den Berg, et al. (2007). *Straylight Effects With Anging and Lens Extraction*. American Journal of Ophtalmology. Vol 114.

# **Pengaruh Resusitasi Cairan Menggunakan Ringer Laktat Terhadap Kadar Trombosit dan Hematokrit Pada Pasien Demam Berdarah Dengue Di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016**

**Stefanus Londongallo<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>, dan Ingrid Faustine<sup>1</sup>**

<sup>1</sup>*Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118*

## **ABSTRACT**

Dengue Hemorrhagic Fever is a disease caused by dengue virus that is transmitted through the bite of *Aedes aegypti* and *Aedes albopictus* mosquitoes. This research focused on the effect of fluid resuscitation using lactate ringer on thrombocyte and hematocrit levels of patients diagnosed with DHF at Inpatient Installation of Undata Hospital of Central Sulawesi province. This research was conducted at Undata Hospital of Central Sulawesi province period 2016, for presence the effect of fluid resuscitation using lactate ringer on thrombocyte and hematocrit levels of dengue hemorrhagic fever patients retropectively then the data of analysis using t-test. The results of the research showed that fluid resuscitation using RL had significant effect on thrombocyte level of  $p$  0.036 while the value of hematocrit  $p$  0,014 showed  $p < 0,05$  means RL effect on thrombocyte level and hematocrit are significant.

Keywords: Dengue Hemorrhagic Fever, fluid resuscitation, RSUD Undata

## **ABSTRAK**

Demam berdarah dengue adalah penyakit yang disebabkan oleh virus dengue yang ditularkan melalui gigitan nyamuk *aedes aegypti* dan *Aedes albopictus*. Penelitian ini difokuskan pada pengaruh resusitasi cairan menggunakan ringer laktat terhadap kadar trombosit dan hematokrit pada pasien terdiagnosa DBD di Instalasi rawat inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah. Penelitian ini dilakukan di RSUD Undata provinsi Sulawesi tengah periode 2016, untuk melihat pengaruh resusitasi cairan menggunakan ringer laktat terhadap kadar trombosit dan hematokrit pasien demam berdarah dengue secara retrospektif kemudian analisis data menggunakan t-test. Hasil penelitian menunjukkan bahwa resusitasi cairan menggunakan RL berpengaruh signifikan terhadap kadar trombosit  $p$  0,036 sedangkan hematokrit  $p$  0,014 nilai tersebut menunjukkan  $p < 0,05$  yang berarti pengaruh RL terhadap kadar trombosit dan hematokrit signifikan.

Kata kunci : Demam Berdarah Dengue, Resusitasi Cairan, RSUD Undata

## **PENDAHULUAN**

Penyakit demam berdarah Dengue (DBD) yang biasa disebut *Dengue Haemorrhagic Fever* (DHF) merupakan satu dari beberapa penyakit menular yang menjadi masalah kesehatan di dunia terutama negara berkembang. Penyakit ini disebabkan oleh 4 *serotipe virus dengue* ,dan ditularkan melalui gigitan nyamuk *Aedes aegypti* dan *Aedes albopictus* (Hendarwanto, 2007).

Di Indonesia demam berdarah pertama kali ditemukan di Kota Surabaya pada tahun 1968 (Kementerian Kesehatan, 2010). Pada Tahun 2015 Sulteng masuk dalam 10 tertinggi *Incidence Rate* ( IR) DBD di Indonesia sebesar 53,99 per 100.000 penduduk ( Kementerian Kesehatan RI, 2016). Di Sulawesi Tengah ( Sulteng) dua tahun berturut-turut dari 2015, 2016, Kota Palu selalu tertinggi dibanding kabupaten-kabupaten. Pada tahun 2015

kasus DBD di Sulteng 1.579 kasus dengan rincian kota palu 650 penderita tiga diantaranya meninggal dunia, sementara pada tahun 2016 di Sulteng meningkat dengan jumlah kasus yakni 2.273 penderita 22 orang diantaranya meninggal dunia, untuk penderita terbanyak tetap kota palu sebanyak 635 orang, 2 orang diantaranya meninggal dunia (DinKes Sulteng, 2017).

DBD derajat I dan derajat II dengan peningkatan Hct >20% dan penurunan trombosit <100.000/ $\mu$ l pada saat pasien datang diberikan infus ringer laktat/ NaCl 0,9% atau dekstrosa 5% dalam ringer laktat/ NaCl 0,9% 6-7 ml/kgBB/jam. Derajat III dan derajat IV segera diberi infus kristaloid ( Ringer laktat atau NaCl 0,9%) 10-20ml/KgBB (secepatnya diberikan dalam bolus selama 30 menit) untuk derajat 4 (Nadi tidak teraba dan tekanan darah tidak terukur) diberikan ringer laktat 20 ml/ KgBB/Jam bersama koloid (DepKes, 2004), monitoring terapinya yaitu dengan memeriksa kadar hematokrit dan trombosit pasien. Menurut Christianty (2013) resusitasi cairan memakai natrium laktat hipertonik pada SSD (*Syndrome Syok Dengue*) anak memulihkan syok lebih cepat dibandingkan dengan RL.

RSUD Undata merupakan rumah sakit terbesar milik Pemerintah Propinsi Sulawesi Tengah sekaligus sebagai rumah sakit rujukan dari rumah sakit kabupaten/kota, berperan melayani rujukan dari berbagai rumah sakit dan puskesmas yang ada di sekitarnya. Menurut data rekam medik Rumah Sakit Umum Daerah Undata Provinsi Sulawesi Tengah jumlah pasien yang didiagnosa Demam Berdarah Dengue pada tahun 2014 sebesar 164 kasus 1 diantaranya meninggal dunia,

pada tahun 2015 sebesar 144 kasus ada 1 pasien yang meninggal dunia, sedangkan pada tahun 2016 yaitu 227 pasien 3 diantaranya meninggal dunia, dari jumlah kasus tersebut DBD masuk dalam 10 besar penyakit tertinggi.

Berdasarkan uraian diatas, peneliti tertarik untuk meneliti pengaruh resusitasi cairan menggunakan ringer laktat terhadap kadar trombosit dan hematokrit pada pasien DBD di Rumah Sakit Umum Daerah Undata Provinsi Sulawesi Tengah.

## **METODE PENELITIAN**

Jenis penelitian yang akan digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian analisis kuantitatif dengan pendekatan retrospektif yang dinilai dari evaluasi kadar trombosit dan hematokrit pada pasien DBD yang menerima resusitasi cairan ringer laktat yang diperoleh dari data sekunder berupa rekam medis pasien demam berdarah dengue di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata provinsi Sulawesi Tengah, kemudian data yang diperoleh diolah menggunakan program *Statistical Product and Service Solution (SPSS) For windows* versi 16 dan dianalisis menggunakan analisis *t-test*.

## **HASIL DAN PEMBAHASAN**

### **Sampel**

Hasil penelitian diperoleh selama tahun 2016, telah dirawat sebanyak 227 pasien dengan diagnosis DBD di Instalasi rawat inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah. Penelitian ini dilakukan secara retrospektif dengan pengambilan data secara *purposive sampling*. Sebanyak 36 rekam medik pasien yang memenuhi kriteria

inklusi dan eksklusi, 189 data rekam medik pasien tidak memenuhi kriteria karena rekam medis pasien tidak lengkap dan hilang.

**Tabel 1.** Distribusi frekuensi pasien DBD di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016 menurut Jenis Kelamin, Usia, Lama Rawat Inap, Tingkat Keparahan.

Variabel	Jumlah Pasien ( n = 36)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-laki	17	47,2
Perempuan	19	52,8
<b>Usia</b>		
0-5 tahun	7	19,4
6-11 tahun	6	16,7
12-16 tahun	3	8,3
17-25 tahun	14	38,9
26-45 tahun	4	11,1
46-64 tahun	2	5,6
≥65 tahun	0	0
<b>Tingkat Keparahan</b>		
Grade I	2	72,22
Grade II	7	19,44
Grade III	2	5,5
Grade IV	1	2,78
<b>Lama Rawat Inap</b>		
1-3 Hari	0	0
4-7 Hari	28	77,8
>7 Hari	8	22,2

Tabel 1 didapatkan bahwa hasil tersebut menunjukkan bahwa perempuan (52,8%) lebih banyak terdiagnosa DBD dibandingkan laki-laki (47,2%) Hal ini berbeda dengan penelitian Fadly (2015) yang menyatakan bahwa laki-laki (53,1%) lebih banyak dibandingkan perempuan (46,9%). Namun data keseluruhan menunjukkan tidak adanya perbedaan yang lebih besar antara jumlah pasien berjenis kelamin laki-laki dengan perempuan, Sampai sekarang tidak ada keterangan yang dapat memberikan jawaban dengan tuntas mengenai perbedaan jenis kelamin pada penderita

DBD. Menurut Dardjito,dkk (2008) menyatakan bahwa secara ilmiah jenis kelamin tidak mempunyai kontribusi terhadap kejadian DBD, artinya kebanyakan penderita DBD adalah *by chance* (faktor kebetulan).

Berdasarkan usia pada 36 pasien dengan penyakit demam berdarah dengue yang terbanyak adalah usia 17-25 tahun yakni 15 pasien (41,7%) Hasil ini sesuai dengan penelitian, Menurut Fitri (2005) dalam vebriani dkk (2016) dipekanbaru memperlihatkan proporsi penderita DBD lebih banyak pada kelompok usia >15 tahun atau remaja akhir, hal ini disebabkan aktivitas diluar rumah yang berpeluang terinfeksi virus dengue dan kurang waspada dalam perlindungan diri dari gigitan nyamuk, selain itu dalam rumah kemungkinan terinfeksi virus Dengue lebih kecil dibandingkan diluar karena adanya program pengendalian jentik nyamuk yang banyak digalakkan dan terbukti mengurangi jumlah nyamuk disekitar.

Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan bahwa kasus DBD grade I merupakan yang tertinggi yakni sebanyak 26 pasien ( 72,22%), kemudian disusul Grade II sebanyak 7 pasien (19,44%), Grade III sebanyak 2 pasien (5,56%), dan yang paling sedikit adalah Grade IV dengan jumlah kasus 1 Pasien (2,78%). Hal ini sesuai dengan penelitian Pranata (2017) dengan hasil yang dominan pada DBD Grade I sebanyak 37 pasien, grade II 12 Pasien, dan sebagian kecil grade III dan grade IV tidak ditemukan. Penentuan derajat keparahan pada DBD ditetapkan oleh dokter berdasarkan manifestasi klinik dan pemeriksaan penunjang lainnya seperti uji

serologi dan biasanya pemeriksaan hematologi yang berperan dalam penentuan derajat DBD. Selain itu umumnya orangtua juga dengan segera akan membawa anaknya kerumah sakit segera setelah timbul gejala panas setelah beberapa hari sehingga kondisi ini membantu diagnosis awal keparahan penyakit yang berada di *grade* I (Pranata,2017).

Tabel 1 Menunjukkan persentase lama inap pasien tertinggi yakni 4-7 hari (77,78%). Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan Askar (2015) di RSUD Cengkareng dengan pasien terbanyak yakni pada lama rawat inap 4-6 hari, dan yang terkecil adalah lama rawat inap 1-3 hari. Hal ini disebabkan karena pasien telah mengalami fase demam dirumah sehingga ketika masuk rumah sakit pasien diperkirakan telah berada pada fase kritis, Lama perjalanan penyakit dengue yang klasik umumnya berlangsung selama 7 hari dan terdiri atas 3 fase, yaitu fase demam yang berlangsung 3 hari ( hari sakit ke-1 sampai hari ke-3), fase kritis, dan fase penyembuhan. Fase demam akan diikuti oleh fase kritis yang berlangsung pada hari ke-4 dan ke-5 (24-48 jam), pada saat ini demam akan turun, sehingga disebut sebagai fase *deffervescence*, fase ini sangat berbahaya karena kebocoran plasma menjadi nyata dan mencapai puncak pada hari ke-5. Setelah melewati fase kritis pada DBD, kemudian akan memasuki fase penyembuhan, kebocoran pembuluh darah berhenti seketika, plasma kembali dari ruang interstitial masuk kedalam pembuluh darah, dan jumlah trombosit sudah meningkat dan hematokrit mulai menurun, Fase ini berlangsung 1-2 hari (Satari, 2012).

Tabel 2. dapat diketahui bahwa profil trombosit dan hematokrit yakni pasien dengan lama inap 4 hari tidak mengalami perubahan sebelum dan sesudah terapi resusitasi cairan RL. Data yang menunjukkan adanya perubahan yakni pada lama inap 5-7 hari dan >7 hari. Pada lama inap 5-7 hari jumlah pasien dengan trombosit rendah saat masuk sebanyak 16(44,44%) pasien kemudian turun menjadi 15(41,67%) pasien. Pada trombosit normal jumlah pasien tetap saat masuk maupun keluar rumah sakit yaitu 3(8,33%) pasien, sementara trombosit tinggi setelah terapi cairan 1(2,78) pasien. Profil hematokrit saat masuk maupun keluar rumah sakit dengan hematokrit rendah sebanyak 5(13,89%) menjadi 7(19,44%) pasien, hematokrit normal 14(38,89) turun menjadi 12(33,33%). Pada pasien lama inap >7hari keadaan trombositopenia yaitu 5(13,89%) pasien menjadi 4(11,11%) sementara trombosit normal sebanyak 3 (8,33) pasien naik menjadi 4(11,11%) pasien. Dari uraian tersebut yang menunjukkan perubahan yang baik pada kadar trombosit dan hematokrit yakni pada pasien dengan lama inap >7hari hal ini disebabkan karena tubuhnya telah beradaptasi dan telah mengalami proses homeostatis yaitu keadaan untuk mempertahankan keseimbangan tubuh. sementara yang mengalami perubahan yang tidak diharapkan yakni pada kadar trombosit pasien dengan lama inap 5-7 hari terdapat 1(2,78), dan kadar hematokrit pasien lama inap 5-7 hari. Hal ini karena tubuh masih dalam proses penyesuaian. Kondisi tersebut disebut sebagai hipovolemik yakni keadaan terjadinya kelebihan volume cairan yang terjadi apabila tubuh menyimpan cairan dan elektrolit dalam ekstraseluler dalam proporsi yang

seimbang. Kelebihan cairan terjadi akibat *overload* cairan atau adanya gangguan mekanisme homeostatis pada proses regulasi keseimbangan cairan (Tamsuri,2009). Perubahan patofisiologi pada infeksi dengue adalah kelainan hemostatis dan perembesan plasma, yang menyebabkan cairan dalam intraseluler keluar ke ekstraseluler. Kedua kelainan tersebut dapat ditandai dengan adanya trombositopenia dan peningkatan hematokrit (DepKes RI, 2004), terapi utama pada DBD adalah penggantian volume cairan, salah satu yang sering digunakan adalah kristaloid yaitu Ringer Laktat. Cairan kristaloid adalah

larutan berbahan dasar air dengan molekul kecil, sehingga, membran kapiler permeable terhadap cairan tersebut. Cairan kristaloid akan menimbulkan penyebaran keruang interstitial lebih banyak dibanding dengan koloid. Ekspansi volume plasma dalam bentuk koloid dan kristaloid akan bekerja dengan cara mengembalikan volume intravaskular dengan meningkatkan tekanan onkolitik pada ruang intravaskular. Dimana air akan berpindah ke dalam ruang intravaskular yang menyebabkan peningkatan sirkulasi volume (Azizah, dkk, 2016).

**Tabel 2.** Profil hematologi pasien terdiagnosa demam berdarah dengue di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu provinsi Sulawesi Tengah Tahun 2016

Hematologi	Pre			Post		
	R	N	T	R	N	T
<b>Trombosit</b>						
4 Hari	7(19,44)	2(5,56)	0	7(19,44)	2(5,56)	0
5-7 Hari	16(44,44)	3(8,33)	0	15(41,67)	3(8,33)	1(2,78)
>7 Hari	5(13,89)	3(8,33)	0	4(11,11)	4(11,11)	0
<b>Hematokrit</b>						
4 Hari	4(11,11)	5(13,89)	0	4(11,11)	5(13,89)	0
5-7 Hari	5(13,89)	14(38,89)	0	7(19,44)	12(33,33)	0
>7Hari	2(5,56)	6(16,67)	0	2(5,56)	6(16,67)	0

Keterangan : R; Rendah, N; Normal, T;Tinggi

**Tabel 3.** Hasil jumlah rata-rata kadar trombosit dan hematokrit pada pasien Demam Berdarah Dengue di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Provinsi Sulawesi Tengah Periode 2016.

Durasi Terapi	Rata- Rata Selisih		P	
	Trombosit (x10 <sup>3</sup> )	Hematokrit	Tr	Ht
4 Hari	10,8889	-0,59		
5-7 Hari	35,21	-1,77	0,03	0,016
>7 Hari	60,88	-2,9375		

Jenis cairan yang digunakan dalam penanganan DBD yakni kristaloid dan koloid. Contoh cairan kristaloid adalah ringer laktat, ringer asetat, ringer maleat, garam faali, dekstrosa 5% dalam larutan ringer laktat (D5/RL), dekstrosa 5% dalam larutan ringer asetat (D5/RA), dekstrosa 5% dalam 1/2 larutan garam faali. Cairan koloid adalah dekstran 40, plasma, albumin, Hidroksil etil starch 6%, gelafundin (DepKes RI, 2004). Dalam tatalaksana DBD cairan yang banyak dipilih adalah Ringer laktat Menurut WHO (2009) menganjurkan agar terapi cairan kristaloid sebagai cairan standar pada terapi DBD karena dibandingkan dengan cairan koloid, cairan kristaloid lebih mudah didapat dan murah. Selain itu Kelebihan pemilihan ringer laktat karena komposisinya sesuai dengan elektrolit plasma, dan dapat diberikan perinfus dengan kecepatan tinggi pada syok hipovolemik serta dapat untuk mengatasi asidosis (Karyanti, 2012). dalam hal resusitasi cairan harus adekuat, seminimal mungkin mencukupi kebocoran plasma, secara umum volume yang dibutuhkan adalah jumlah cairan rumatan ditambah 5-8%. Pemilihan jenis dan volume cairan yang dibutuhkan tergantung dari umur dan berat badan pasien serta derajat hemokonsentrasi. Apabila terdapat hemokonsentrasi 20% maka komposisi jenis cairan yang diberikan harus sama dengan plasma. Jumlah pemberian cairan rumatan diperhitungkan 24 jam. Oleh karena perembesan plasma tidak konstan (perembesan plasma terjadi lebih cepat pada saat suhu turun), maka volume cairan pengganti harus disesuaikan dengan kecepatan dan kehilangan plasma, yang dapat diketahui dari pemantauan kadar hematokrit. Penggantian volume yang berlebihan dan terus

menerus setelah plasma terhenti intravaskuler. Apabila pada saat itu cairan tidak dikurangi maka akan menyebabkan edema paru dan distress pernapasan (WHO, 2009).

Hasil penelitian terapi resusitasi cairan menggunakan ringer laktat pada 36 pasien DBD menyatakan bahwa rata-rata selisih peningkatan kadar trombosit yang tertinggi pada lama rawat inap >7 hari yaitu 60,88. Sedangkan rata-rata selisih penurunan hematokrit tertinggi pada lama rawat inap > 7 hari yaitu -2,9375. Perubahan profil trombosit dan hematokrit tertinggi terjadi pada hari ke-7 karena proses kebocoran plasma akan berkurang dan cairan akan kembali dari ruang interstitial ke intravaskular (Chen, 2009). Berdasarkan hasil analisis menggunakan SPSS uji *t-test paired* untuk kadar trombosit didapatkan nilai  $p$  0,036 sedangkan kadar hematokrit didapatkan nilai  $p$  0,016 kedua hasil tersebut memiliki nilai  $p < 0,05$  maka dapat disimpulkan bahwa resusitasi cairan menggunakan ringer laktat memiliki pengaruh yang signifikan, Hasil signifikan yang diperoleh meskipun belum sampai pada rentan kadar yang diinginkan, tidak dipengaruhi oleh status gizi yang di terima oleh pasien. Cairan ringer laktat merupakan kelompok cairan kristaloid. Menurut Nuevo *et al* (2013) dalam wiyono (2016) penggunaan kristaloid untuk menggantikan volume yang hilang dalam jumlah yang besar dengan cepat dan memulihkan keseimbangan cairan tidak efektif, Efek ekspansi volume kristaloid tergolong singkat karena cepat berpindah dari intravaskular ke interstisial. Selain itu Menurut Karyanti (2012), ringer laktat dimetabolisme lebih lambat dari pada cairan seperti asetat karena RL dimetabolisme di hati.

## KESIMPULAN

1. Terdapat pengaruh signifikan resusitasi cairan menggunakan Ringer Laktat terhadap kadar Trombosit pasien terdiagnosa demam berdarah dengue dengan nilai  $p$  0,036.
2. Terdapat pengaruh yang signifikan resusitasi cairan menggunakan ringer laktat terhadap kadar hematokrit pasien terdiagnosa demam berdarah dengue dengan nilai  $p$  0,016.

## UCAPAN TERIMAKASIH

Penulis berterima kasih kepada kedua orangtua saya dan saudara serta keluarga besar dan teman-teman yang telah mendukung dan memotivasi baik secara materi dan tenaga serta iringan doa, Tak lupa pula Kepada Ibu Alwiyah Mukaddas, S.Farm.,M.si.,Apt dan Ibu Ingrid Faustine, S.Si.,M.Sc.,Apt selaku dosen pembimbing saya serta bapak Agustinus Widodo, S.Farm.,M.Farm.,Apt, Serta semua pihak yang tidak dapat penulis sebutkan satu persatu yang telah membantu penulis selama proses penelitian.

## DAFTAR PUSTAKA

Azizah, R, N. (2016). Efek Pemberian Cairan Koloid dan Kristaloid Terhadap Tekanan Darah. *Berkala Kedokteran*,12(1):19-25. Tersedia: <http://ppip.unlam.ac.id/journal/index.php/jbk/article/view/352>. Diakses 17 April 2018.

Chen, K., Pohan, H,T., dan Sinto,R. (2009), Diagnosis dan Terapi Cairan pada Demam Berdarah Dengue, *Medicinus- leading article*, 22(1), Edisi maret-Mei 2009. Tersedia: [www.dexa-medica.com/default/files](http://www.dexa-medica.com/default/files)

[/publications\\_upload090324152955001237863562medicinus\\_maret-mei\\_2009.pdf](#).

Diakses 9 April 2018.

Christianty, M., Somasetia, D. H., & Sjahrodji, A. M. (2010). Perbandingan Pulihnya Syok pada Sindrom Syok Dengue Memakai Ringer Laktat dan Natrium Laktat Hipertonik Comparison of Shock Recovery in Dengue Shock Syndrome Using Ringer Lactate and Hypertonic Sodium Lactate, *45(73)*, 135–140.

Dardjito, Endo, 2008, Beberapa Faktor Risiko Yang Berpengaruh Terhadap Kejadian Penyakit Demam Berdarah Dengue (DBD) di Kabupaten Banyumas. *Media Litbang Kesehatan Volume XVIII Nomor 3*. FKIK Unsoed.

Dinas Kesehatan Sulawesi Tengah, 2017, Profil Kesehatan Kota Palu Tahun 2017.

Fadly, Ristianto, 2015. Pemetaan Kasus Demam Berdarah Dengue Di Kabupaten Minahasa Utara. Fakultas Kedokteran UNSRAT, Manado.

Hendarwanto, 2009, Buku Ajar Penyakit Dalam, Jilid I.3<sup>rd</sup> ed. Balai Penerbit FKUI. Jakarta.

InfoDatin Kementerian Kesehatan. (2016). Situasi DBD di Indonesia. *InfoDATIN*. <https://doi.org/ISSN 2442-7659>

Karyanti, M, R. (2012). Pemilihan Terapi Cairan untuk Demam Berdarah Dengue. PKB LXIII Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia. Jakarta.

Keterangan: Kutipan diambil dari buku Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan LXIII FKUI. Update Management of infectious Diseases and Gastrointestinal

- Disorders oleh Hadinegoro, dkk pada bab Pemilihan Terapi Cairan untuk Demam Berdarah Dengue pada halaman 47 yang ditulis oleh Karyanti, 2012).
- KemenKes RI. (2010). Buletin Jendela Epidemiologi, Volume (2). Jakarta : Pusat Data dan surveilans Epidemiologi.
- Nuevo,F.,R, Vennari, M. and Agro, F.E. (2013). Body Fluid Management. How to Maintain and Restore Fluid Balance: Crystalloids Verlag Italia:Springer.P.39-43.
- Pranata, I, W, A. (2017). Gambaran Pola Penatalaksanaan Demam Berdarah Dengue (DBD) Pada Anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Buleleng Tahun 2013. *E-Jurnal Medika*,6(5). Mei 2017, Hal 21-27. Tersedia: <https://ojs.unund.ac.id>. Diakses 9 April 2018.
- Risky.,M,Z, (2013), Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Pada Pasien Anak Demam Berdarah Dengue (DBD) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2011, SKRIPSI, FMIPA, Universitas Tadulako, Palu.
- Satari, H. I., & Karyanti, M. R. (2012). *Pitfalls pada Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Dengue dan pemilihan Terapi Cairan untuk Demam Berdarah Dengue. Update Management of Infectious Disease and Gastrointestinal Disorder*.
- Keterangan: Kutipan diambil dari buku Pendidikan Kedokteran Berkelanjutan LXIII FKUI. Update Management of infectious Diseases and Gastrointestinal Disorders oleh Hadinegoro, dkk pada bab Pitfalls Pada Diagnosis dan Tata Laksana Infeksi Dengue pada halaman 47 yang ditulis oleh Satari, 2012).
- Tamsuri, A., (2009). Seri Asuhan Keperawatan “Klien Gangguan Keseimbangan Cairan & Elektrolit” Jakarta: EKG
- Vebriani, L., Wardana, Z., & Fridayenti. (2016). Karakteristik Hematologi Pasien Demam Berdarah Dengue di Bagian Penyakit Dalam RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau Periode 1 Januari-31 Desember 2013. *Jurnal Online Mahasiswa Fakultas Kedokteran Universitas Riau*, 3(1), 1–20. Diakses 10 April 2018.
- Wiyono.,Y,R,R,D. (2016). Studi Penggunaan Terapi Cairan Pada Pasien Luka Bakar. Departemen Farmasi Klinis Universitas Airlangga. Surabaya.
- World Health Organization (WHO) Regional Office for South-East Asia. (2009). Dengue: guidelines for diagnosis, treatment, prevention, and control. *Special Programme for Research and Training in Tropical Diseases*, 147. <https://doi.org/WHO/HTM/NTD/DEN/2009.1>. Diakses 3 Maret 2018.

# Evaluasi Penggunaan Propiltiourasil Terhadap Kadar TSH dan FT4 Pasien Hipertiroid di RSUD Anutapura Palu Periode 2016-2017

Widya Windyana<sup>1</sup>, Alwiyah Mukaddas<sup>1</sup>, Ririen Hardani<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## ABSTRACT

The aim of this research is to know the significant change of Propiltiouracil therapy based on the profile of TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) and FT4 (*Free Thyroxin*) level profile on 30 patients with outpatient hyperthyroidism at RSUD Anutapura Palu Periode 2016-2017. This study uses a quantitative method retrospectively and were analyzed by paired t-test statistics. The results showed an increase in the profile of TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) level of 0.365  $\mu$ U/ L with significant value ( $p$  0.004) and a decrease in the profile of FT4 (*Free Thyroxin*) level of 3.449 ng/dL with significant value ( $p$  0.000) there was a significant change ( $p < 0.005$ ).

Keyword: FT4 (*Free Thyroxin*), Hyperthyroid, TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*), Propylthiourasil, RSUD Anutapura Palu

## ABSTRAK

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perubahan signifikan terapi Propiltiourasil berdasarkan profil kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan profil kadar FT4 (*Free Thyroxin*) terhadap 30 pasien penderita hipertiroid rawat jalan di RSUD Anutapura Palu Periode 2016-2017. Penelitian ini menggunakan metode kuantitatif secara retrospektif dan dianalisis dengan uji statistik *paired t-test*. Hasil penelitian menunjukkan adanya peningkatan profil kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) sebanyak 0.365  $\mu$ U/L dengan nilai signifikan ( $p$  0.004) dan terjadi penurunan profil kadar FT4 (*Free Thyroxin*) sebanyak 3.449 ng/dL dengan nilai signifikan ( $p$  0.000) yang menunjukkan adanya perubahan signifikan ( $p < 0.005$ ).

Kata Kunci : FT4 (*Free Thyroxin*), Hipertiroid, TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*), Propiltiourasil, RSUD Anutapura Palu

## PENDAHULUAN

Hormon tiroid mempengaruhi hampir setiap fungsi organ. Pada anak, hormon tiroid sangat penting untuk pertumbuhan dan perkembangan normal. Pada orang dewasa, peran

utama hormon tiroid untuk menjaga stabilitas metabolik (Dipiro, J., 2017).

Pada saat produksi dan pelepasan hormon-hormon tiroid berlebihan yang disebabkan oleh hiperfungsi kelenjar disebut dengan hipertiroid, sedangkan istilah lain yang digunakannya kondisi

yang disebabkan oleh peningkatan kadar hormon tiroid bebas bersirkulasi disebut dengan tirotoksikosis (Brunton, L., 2014).

Saat ini prevalensi penyakit kelenjar tiroid berdasarkan Artikel *Endocrine Fact and Figures* 2015 dinyatakan efek merugikan jangka panjang akibat hipertiroidisme, termasuk peningkatan denyut jantung 24 jam dan peningkatan frekuensi atrium serta kecepatan ventikuler ectopik.

Pengukuran kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) adalah pengukuran awal yang penting pada pasien dengan kemungkinan klinis hipertiroidisme (Medscape, 2017). Pemeriksaan TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) sangat berguna untuk skrining hipertiroidisme karena memiliki sensitivitas yang tinggi dan spesifisitas peningkatan sekresi hormon tiroid sedikit saja akan menekan sekresi TSH dalam darah (Kravets, 2016) dan pemeriksaan FT4 (*Free Thyroxin*) merupakan pemeriksaan yang tidak terpengaruh oleh kadar protein karena FT4 adalah bentuk aktif tiroksin sehingga dianggap oleh banyak orang sebagai cerminan fungsi hormon tiroid yang lebih akurat (Medscape, 2018).

Dalam jurnal *The Role of Propylthiouracil in the Management of Graves' Disease in Adults: Report of a Meeting Jointly Sponsored by the American Thyroid Association and the Food and Drug Administration* 2009 dinyatakan bahwa Propiltiourasil juga direkomendasikan dalam tirotoksikosis yang mengancam jiwa atau krisis tirotoksik memanfaatkan kemampuannya untuk menghambat konversi perifer T4 sampai T3.

Berdasarkan laporan yang diperoleh peneliti dari ruang rekam medik di RSU Anutapura Palu bahwa jumlah pasien pada tahun

2016 hingga 2017 terdapat 63 jiwa penderita hipertiroid di RSU Anutapura Palu. Adanya peningkatan yang terjadi pada penderita hipertiroid maka diperlukan penelitian lebih lanjut untuk mengetahui hipertiroid di RSU Anutapura Palu.

## METODE PENELITIAN

Jenis penelitian yang digunakan dalam penelitian ini merupakan penelitian kuantitatif secara retrospektif yang diperoleh dari data sekunder berupa rekam medik pasien penderita hipertiroid di RSU Anutapura Palu, kemudian data yang diperoleh dianalisis dengan metode bivariat sebagai analisis hubungan antara variabel independent dan variabel dependent dengan uji statistik T-test berkorelasi (*paired test*) untuk melihat perubahan signifikan kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Sampel

Tabel 1. Jumlah pasien hipertiroid rawat jalan di RSU Anutapura Palu Periode 2016-2017.

Pasien Hipertiroid Periode 2016-2017	Jumlah Pasien
Memenuhi Kriteria	30
Tidak Memenuhi Kriteria	33
Total	63

Total pasien hipertiroid rawat jalan di RSU Anutapura Palu pada tahun 2016-2017 sebanyak 63 pasien, dengan 30 rekam medik yang memenuhi kriteria dan 33 rekam medik yang tidak memenuhi kriteria, dimana 5 dari 33 pasien merupakan penderita dalam kondisi hamil dan 28

pasien memiliki data rekam medik yang tidak lengkap.

## Karakteristik Demografi

### Jenis Kelamin dan Usia

Tabel 2. Distribusi frekuensi berdasarkan jenis kelamin dan usia pada pasien hipertiroid rawat jalan di RSUD Anutapura Palu periode 2016-2017.

Data	Jumlah (n= 30)	Persentase (%)
<b>Jenis Kelamin</b>		
Laki-Laki	7	23.33
Perempuan	23	76.66
<b>Usia</b>		
20-39 tahun	23	76.66
40-79 tahun	7	23.33
> 80 tahun	0	0

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, menunjukkan bahwa pasien hipertiroid berjenis kelamin perempuan sebanyak 23 orang (76.66%) dan laki-laki sebanyak 7 orang (23.33%). Hal ini sesuai dengan Dipiro (2017) yang menyatakan bahwa tingkat TSH dan FT4 abnormal lebih sering terjadi pada perempuan dibanding laki-laki. Pada (tabel 1) menunjukkan bahwa frekuensi pasien penderita hipertiroid terbesar terletak pada rentang usia 20-39 tahun (76.66%) dan 40-79 tahun (23.33%). Hal inilah sesuai dengan penelitian yang dilakukan, diketahui bahwa menurut (Papadakis, 2017) hipertiroid jauh lebih sering terjadi pada wanita daripada pada pria dan biasanya berusia antara 20 dan 40 tahun.

### Pendidikan dan Pekerjaan

Tabel 3. Distribusi frekuensi berdasarkan pendidikan dan pekerjaan pada pasien hipertiroid rawat jalan di RSUD Anutapura Palu periode 2016-2017.

Pendidikan	Jumlah (n=30)	Persentase (%)
Rendah (SD, SMP)	10	33.33
Sedang (SMA dan sederajat)	13	43.33
Tinggi (D3 dan S1)	7	23.33
<b>Pekerjaan</b>		
Ibu Rumah Tangga (IRT)	14	46.66
Swasta	10	33.33
PNS	6	20.00

Berdasarkan Kemenkes RI (2015) dinyatakan bahwa faktor sosial dan ekonomi memungkinkan mempengaruhi tingginya kesadaran dan akses untuk memeriksakan diri ketika merasakan adanya gejala hipertiroid. Berdasarkan (tabel 2) menunjukkan bahwa frekuensi pasien penderita hipertiroid yang memiliki pendidikan (SMA dan sederajat) sebanyak 13 orang (43.33%), diikuti dengan (SD,SMP) sebanyak 10 orang (33.33%) dan tinggi (D3 dan S1) sebanyak 7 orang (23.33%). Pada frekuensi pekerjaan didominasi dengan Ibu Rumah Tangga sebanyak 14 orang (46.66%). Menurut Rini Mustiko (2017) dinyatakan faktor pengetahuan yang rendah menjadi faktor dominan dalam konsumsi garam beryodium berlebihan. Menurut Yaman (2013) dinyatakan bahwa mengkonsumsi yodium yang berlebihan dapat menyebabkan hipertiroid dan menimbulkan gejala klinis *goiter*.

## Karakteristik Klinik

### Manifestasi Klinik

Tabel 4. Manifestasi klinik pasien hipertiroid di RSUD Anutapura Palu periode 2016-2017.

Manifestasi Klinik	Jumlah (n=30)	Persentase (%)
Goiter	11	36.66
Exophthalmus	7	23.33
Tremor	17	56.66
Takikardia	16	53.33
Perubahan Berat Badan	9	30.00
Insomnia	6	20.00
Epigastrium	6	20.00
Keringat berlebihan	3	10.00
Oligomenore	2	6.66

Hasil penelitian, didapatkan bahwa pasien yang terdiagnosa hipertiroid mengalami 4 hingga 5 manifestasi klinik hipertiroid dan manifestasi klinik yang paling sering didapatkan oleh pasien hipertiroid berupa tremor (56.66%) dan takikardia (53.33%). Gejala spesifik exophthalmus memiliki persentase 23.33% hal ini sesuai dengan Papadakis, dkk (2017) dinyatakan bahwa exophthalmus secara klinis terlihat pada 20-40% pasien Graves. Terjadinya exophthalmus diawali dengan adanya edema dan inflamasi pada otot-otot ekstraokular serta peningkatan jaringan ikat dan lemak pada orbita yang mengakibatkan volume jaringan retrobulbar meningkat. *Goiter* atau sering disebut dengan *struma* merupakan pembesaran kelenjar tiroid yang menyebabkan pembengkakan di bagian depan leher (Dorland, 2012) memiliki persentase 36.66%. Gejala umum penderita hipertiroid mengalami perubahan berat badan, insomnia, epigastrium, keringat berlebihan, oligomenore (bagi perempuan), cemas, mudah

marah, takikardia, hipertensi sistolik dengan tekanan nadi yang lebar, tangan tremor (Alldredge, 2013; Brunton, 2014; Kamienski, 2015; Medscape, 2018).

### Diagnosa

Tabel 5. Diagnosa pasien hipertiroid rawat jalan di RSUD Anutapura Palu periode 2016-2017.

Diagnosa	Jumlah (n= 30)	Persentase (%)
Hipertiroid tanpa penyakit komplikasi/penyerta	17	56.66
Hipertiroid dengan penyakit komplikasi/penyerta	13	43.33

Berdasarkan data penelitian yang didapatkan, terdapat 13 (43.33%) pasien hipertiroid dengan penyakit komplikasi/penyerta dan 17 (56.66%) pasien hipertiroid tanpa penyakit komplikasi/penyerta. Penyakit komplikasi/penyerta adalah dyspepsia, infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) dan hipertensi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan, diketahui bahwa menurut Brunton (2014) pasien hipertiroid mengalami produksi panas yang berlebihan, peningkatan aktivitas motorik, dan peningkatan aktivitas saraf simpatik. Akhirnya peningkatan aktivitas energi sering menyebabkan penurunan berat badan. Infeksi saluran pernapasan akut (ISPA) memiliki manifestasi klinis menurut Depkes (2010) berupa batuk, sakit tenggorokan. Menurut Clayman (2018) pasien hipertiroid akan mengalami susah menelan, sensasi tekanan yang tidak nyaman pada trakea, dan batuk-batuk pada siang hari. Menurut Hartopo (2013) aktivitas T3 memengaruhi fungsi diastolik dan sistolik jantung, Aktivasi T3 terus-menerus pada kardiomyosit, seperti pada kondisi hipertiroidisme,

menyebabkan kenaikan massa ventrikel kiri yang berpotensi mengganggu fungsi pengisian akhir diastolik.

### Profil TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*)

Berdasarkan nilai rujukan di RS Anutapura kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*)

Tabel 7. Pemeriksaan TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*) pasien hipertiroid rawat jalan di RSU Anutapura palu Periode 2016-2017).

Kategori (bulan)	Interpretasi											
	TSH						FT4					
	Baseline			Evaluasi			Baseline			Evaluasi		
	R	N	T	R	N	T	R	N	T	R	N	T
0-6	8	0	0	3	5	0	0	0	8	0	6	2
7-12	19	3	0	13	9	0	0	3	19	0	11	11

R, rendah; N, normal; T; Tinggi.

Berdasarkan (tabel 7.) dari 30 orang yang dibagi dalam 2 kategori yaitu kategori 0-6 bulan dan kategori 7-12 bulan. Menurut Dipiro (2017) respon maksimal terapi propiltiourasil terlihat dalam jangka waktu 6 bulan. Terapi biasanya dipantau berlanjut sampai 1 sampai 2 tahun untuk menjaga kondisi eutiroid pada pasien.

### Profil TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*)

Tabel 8. Nilai rerata TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*) pada pasien hipertiroid rawat jalan di RSU Anutapura Palu Periode 2016-2017.

Variabel	B	E	S	p
TSH ( <i>Thyroid Stimulating Hormone</i> ) ( $\mu$ IU/L)	0.057	0.423	0.365	0.004
FT4 ( <i>Free Thyroxin</i> ) (ng/dL)	5.157	1.720	-3.449	0.000

B, baseline; E, evaluasi; S, selisih; p, nilai sig.

Pada penelitian ini dilakukan analisa Uji T-Test Berpasangan (*paired t-test*) pada profil kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) (tabel 6) diperoleh nilai  $p$  .004 dan pada FT4 (*Free Thyroxin*) sebesar 0.000. Menurut Sugiyono

memiliki nilai normal 0,27 – 5,0  $\mu$ IU/L. Menurut Katzung (2014) dinyatakan bahwa pada saat mengalami hipertiroid, pasien akan mengalami penurunan kadar TSH dan Palu kadar FT4 (*Free Thyroxin*) dengan memiliki nilai normal 0,7 – 1,55 ng/dL. Menurut Katzung (2014) apabila mengalami hipertiroid maka terjadi peningkatan terhadap kadar FT4.

(2014) dikatakan bahwa terjadi perubahan yang signifikan apabila hasil yang diperoleh memiliki nilai  $p < 0.05$ , maka dapat disimpulkan bahwa profil kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) dan FT4 (*Free Thyroxin*) mengalami perubahan

signifikan dalam terapi propiltiourasil pasien hipertiroid. Menurut Alldredge (2013) propiltiourasil lebih banyak digunakan dalam menangani tiroid karena memiliki mekanisme kerja menghambat konversi perifer T4 menjadi T3 dalam waktu 24 sampai 48 jam setelah pemberian propiltiourasil, penurunan produksi per 25% sampai 40% terlihat, yang berkontribusi pada onset cepat Propiltiourasil. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan, diketahui bahwa menurut Decroli (2014) dalam jurnal *Immunologic and Hormonal Effects of Prophylthiouracil Treatment Using Maintenance Dose in Graves' Disease Patients* menggunakan analisa uji t-test berpasangan (*paired t-test*) dengan selisih perubahan kadar TSH bernilai 0.44 dan FT4 bernilai -2.23 yang memiliki perubahan signifikan (nilai  $p < 0.05$ ) dalam terapi Propiltiourasil.

## KESIMPULAN

Pasien hipertiroid rawat jalan di RSUD Anutapura Palu periode 2016-2017 mengalami perubahan signifikan terhadap kadar TSH (*Thyroid Stimulating Hormone*) setelah diberikan terapi propiltiourasil dengan nilai yang diperoleh  $p < 0.004$  ( $p < 0.05$ ) dan kadar FT4 (*Free Thyroxin*) setelah diberikan terapi Propiltiourasil dengan nilai yang diperoleh  $p < 0.000$  ( $p < 0.05$ ).

## DAFTAR PUSTAKA

Alldredge, B.K., Corelli, R.L., Ernst, M.E., Guglielmo, B.J., Jacobson, P.A., Kradjan, W.A., (Eds), (2013), *Koda-Kimble & Young's Applied Therapeutics The Clinical Use of Drugs. 10th ed*, Lippincott Williams & Wilkins. Pennsylvania, United States of Ame

Brunton, L., Parker, K., Blumenthal, D., Buxton, I., (2014), *Goodman dan Gilman Manual Farmakologi dan Terapi*, EGC, Jakarta.

Clayman, G., (2018), *Thyroid Cancer Center*. Diperoleh dari website Thyroid Cancer center Thyroid.com, Diakses 24 Februari 2018.

Decroli, E., Manaf, A., Syahbuddin, S., 2014, *Immunologic and Hormonal Effects of Prophylthiouracil Treatment Using Maintenance Dose in Graves' Disease Patients*, Faculty of Medicine Andalas University, Padang.

Departemen Kesehatan RI, (2010), *Profil Kesehatan Indonesia*, Jakarta.

Dipiro, J.T, etc., (2017), *Pharmacotherapy a Pathophysiologic Approach 8th Edition*, The MCGraw-Hill Education. US.

Endocrine Society, (Desember 2015), *Endocrine Facts and Figures*, *Endocrine Society*, 1.

Katzung, G., B., Masters, B., S., Trevor, J., A., (2014), Volume 2, *Farmakologi Dasar dan Klinik Edisi 12*, EGC, Jakarta.

Kamienski, M., Keogh, J., (2015), *Farmakologi Demystified*. Rapha Publishing, Yogyakarta.

Kraves, I., (2009), *Hyperthyroidism: Diagnosis and Treatment*, Stony Brook University School Of Medicine, Vol.2, 364-465.

Lauberg P, 2008, *Remission of Graves' disease during antithyroid drug therapy*, Time to consider the mechanism, *Eur J Endocrinol*;155:783-6.

Lencu, C., Alexensu, T., Petrulea, M., Lencu, M., (2016), *Respiratory manifestations in endocrine diseases*, *Clujul Medical*, 89(4): 459-463.

Medscape, (2017), *Medscape Reference*, Aplikasi Medscape, Diakses 2017.

Medscape, (2018), *Medscape Reference*, Aplikasi Medscape, Diakses 2018.

Michelangeli V, Poon C, Taft J, et al., 1998, *The prognostic value of thyrotropin receptor*

*antibody measurement in the early stages of treatment of Graves' disease with antithyroid drugs, Thyroid.*

Papadakis, A., M., (2017), *Current Medical Diagnosis and Treatment*, Fifty-Fourth Edition, US.

Rini, M., (2017), *Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Tingkat Konsumsi Garam Beryodium Pada Ibu Rumah Tangga Di Desa Gembong Kecamatan Gembong Kabupaten Pati*, Universitas Diponegoro. Vol. 6: 632-644.

Romaldini JH et al., 1980, *Management of Hyperthyroidism with High Dosage of Antithyroid Drugs (ATD) associated with Triiodothyronine (T3)*, ED: VII International Thyroid, Sydney Australia.

Wegener M, Wedmann B, Langhoff T, (1992), *Effect of hyperthyroidism on The transit of a caloric solid-liquid meal through the stomach, the small intestine, and the colon in man*. J Clin Endocrinol Metab. 75: 745-749.

Wells, G., B., Dipiro., T., J., Schwinghammer, L., T., Dipiro, V., C., (2015), *Pharmacotherapy Handbook*, The MCGraw-Hill Education, US.

Yaman, AK., Demirel F, Ermis, B., Piskin, (2013), *Maternal and neonatal uri-nary iodine status and its effect on neonatal TSH levels in a mildly iodine-deficient area*. J Clin Res Pediatr Endocrin, Vol.5(2): 90-4.

# Analisis Biaya Pengobatan Pasien Pneumonia Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu

Wildayanti<sup>1</sup>, Ihwan<sup>1</sup>, Muhamad Rinaldhi Tandah<sup>1</sup>

<sup>1</sup>Jurusan Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Tadulako, Palu, Indonesia, 94118

## Abstrak

Pneumonia adalah suatu infeksi pada jaringan paru-paru oleh karena itu kantung udara di paru-paru penuh dengan mikroorganisme. Terapi pneumonia yang paling penting di antaranya adalah penggunaan antibiotik, di Indonesia pembiayaan kesehatan semakin meningkat dari tahun ke tahun, sehingga analisis Farmakoekonomi merupakan cara yang komprehensif untuk menentukan pengaruh ekonomi dari alternatif terapi obat atau intervensi kesehatan lain. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui berapa rata-rata total biaya dan perbedaan biaya rata-rata pengobatan pasien Pneumonia pada setiap kelas perawatan di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu. Jenis penelitian berupa penelitian deskriptif yang dikerjakan secara retrospektif. Hasil penelitian diperoleh rata-rata total biaya pengobatan pasien pneumonia pada setiap kelas perawatan di RSUD Anutapura Palu berdasarkan kelas perawatan yaitu untuk kelas kelas I Rp2.029.935, kelas II Rp2.238.850, kelas III Rp1.712.410, dan VIP sebesar Rp3.822.349, dan KUT (kelas utama) Rp2.993.983. Untuk Perbedaan rata-rata biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan yaitu untuk kelas I ke kelas II Rp208.915, kelas II ke kelas III Rp526.440, kelas III ke kelas VIP Rp2.109.939 dan VIP ke KUT Rp828.366. Data ini menunjukkan biaya pengobatan pneumonia rawat inap di RSUD Anutapura Palu tergantung dari biaya medis langsung.

Kata kunci : *pneumonia, analisis biaya, RSUD Anutapura Palu*

## PENDAHULUAN

Pneumonia adalah suatu infeksi pada jaringan paru-paru. Seseorang yang menderita pneumonia maka kantung udara di paru-paru menjadi penuh dengan mikroorganisme, cairan dan sel-sel inflamasi sehingga paru-paru tidak mampu bekerja (NICE, 2014).

Terapi pneumonia yang paling penting di antaranya adalah penggunaan antibiotik. Oleh karena itu dibutuhkan terapi antibiotik yang rasional sekaligus mempertimbangkan segi farmakoekonomi. Pemberian antibiotik sebaiknya berdasarkan pada mikroorganisme penyebab dan hasil uji kepekaannya. Namun sekitar 50% patogen penyebab tidak dapat diidentifikasi. Penanganan pneumonia yang tidak tepat dan tidak efektif dapat menimbulkan infeksi berulang yang

berlanjut sehingga menyebabkan peningkatan biaya perawatan.

Data menunjukkan bahwa terdapat 15 negara dengan insiden pneumonia anak balita paling tinggi, mencakup 74% (115,3 juta) dari 156 juta kasus di seluruh dunia. Lebih dari setengahnya terdapat di 6 negara, mencakup 44% populasi anak-balita di dunia. Pneumonia merupakan penyakit infeksi penyebab kematian terbesar (14,9%) bahkan dibandingkan dengan diare (9,2%) dan malaria (7,3%) pada anak di bawah usia 5 tahun. Di Indonesia terjadi kecenderungan yang meningkat untuk periode prevalensi pneumonia semua umur dari 2,1% pada tahun 2007 menjadi 2,7% pada tahun 2013. Periode prevalensi pneumonia yang tinggi terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun. Hasil studi

pendahuluan yang dilakukan di RSUD Anutapura Palu menunjukkan bahwa jumlah pasien pneumonia tiap tahunnya meningkat yaitu pada tahun 2013 sebanyak 411 pasien, pada tahun 2014 sebanyak 571, pada tahun 2015 sebanyak 632 pasien.

Total biaya langsung dan tidak langsung untuk pasien pneumonia di German, diperkirakan sampai \$1,64 milyar, yang terdiri atas \$983 juta biaya langsung dan \$656 juta biaya tidak langsung. Dan di Indonesia pembiayaan kesehatan semakin meningkat dari tahun ke tahun. Kenaikan biaya kesehatan terjadi akibat penerapan teknologi canggih, permintaan yang tinggi untuk penyediaan dalam pelayanan kesehatan, pola penyakit kronik dan degeneratif serta inflasi. Kenaikan biaya pemeliharaan kesehatan semakin sulit diatasi oleh kemampuan penyediaan dana pemerintah maupun masyarakat. Peningkatan biaya tersebut mengancam akses dan mutu pelayanan kesehatan. Analisis Farmakoekonomi merupakan cara yang komprehensif untuk menentukan pengaruh ekonomi dari alternatif terapi obat atau intervensi kesehatan lain. Pada intervensi farmasi, farmakoekonomi digunakan untuk menilai apakah tambahan keuntungan dari suatu intervensi sepadan dengan biaya tambahan dari intervensi tersebut (Tri Murti Andayani, 2013).

Penelitian (Nuraini, 2012) “Gambaran pengobatan dan analisis biaya terapi Pneumonia pada pasien anak di instalasi rawat inap RS “X” tahun 2011” rata-rata biaya obat pneumonia pada kelas I sebesar Rp 59.550.000 kelas II sebesar Rp 99.070.000 dan kelas III sebesar Rp 79.490.000. Perbedaan rentang biaya ini dikarenakan terdapat penyakit lain yang menyertai pneumonia sehingga

membutuhkan obat tambahan untuk mengobati penyakit penyerta yang dideritanya.

Dari uraian di atas hal inilah yang melatarbelakangi dilakukannya penelitian ini dimana bertujuan untuk mendapatkan gambaran biaya pengobatan pasien pneumonia rawat inap di RSUD Anutapura Palu.

## **METODE PENELITIAN**

### **Jenis penelitian**

Penelitian ini merupakan studi farmakoekonomi menggunakan jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif. Data yang diambil meliputi biaya obat, biaya pemeriksaan, biaya kamar inap, biaya alat kesehatan dan biaya penunjang terhadap pasien pneumonia rawat inap di RSUD Anutapura Palu.

### **Waktu dan tempat penelitian**

Penelitian ini dilakukan pada bulan Juni 2017 sampai Agustus 2017, di bagian rekam medik dan keuangan RSUD Anutapura palu

### **Populasi dan sampel**

Populasi penelitian ini adalah pasien pneumonia rawat inap di RSUD Anutapura Palu. Sampel pada penelitian yang digunakan adalah rekam medik dan bukti pembayaran pengobatan pasien pneumonia yang menjalani rawat inap di RSUD Anutapura Palu. Untuk perhitungan jumlah sampel minimal berdasarkan jumlah sampel populasi tidak diketahui dengan menggunakan rumus *slovin* sebagai berikut:

$$R = \text{Populasi} < 10.000$$

$$n = \frac{N}{1 + N (d^2)}$$

Dimana:

N = Besar Populasi

n = Besar Sampel

d =Tingkat

Kepercayaan/Ketepatan

5% = Probabilitas (0,05)

$$n = \frac{N}{1 + N (d^2)}$$

$$n = \frac{565}{1+565 (0,05^2)}$$

= 234,196= 234 Sampel dalam 1 tahun

= 234 Sampel : 4 = 58 Sampel dalam 3 bulan

Kriteria inklusi dan eksklusi sebagai berikut :

### 1. Kriteria inklusi

- Semua pasien Pneumonia rawat inap di RSUD Anutapura Palu.
- Pasien kategori semua umur.

### 2. Kriteria eksklusi

- Pasien dengan catatan rekam medik dan catatan pembayaran tidak lengkap.
- Pasien Pneumonia yang meninggal.

### Teknik Sampling

Pengambilan sampel dilakukan dengan cara *purposive sampling* dari daftar Rekam Medik yang memenuhi kriteria inklusi dan kriteria eksklusi.

### Pengambilan data dan Analisis data

Pengumpulan data dilakukan dengan 1 cara, yaitu data sekunder melalui Daftar meliputi catatan rekam medis RSUD Anutapura Palu yang di catat secara sistematis antara lain identitas pasien,

nomor rekam medik, usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, serta biaya medis langsung (*direct medical cost*) atau biaya total perawatan seperti biaya obat, biaya pemeriksaan, biaya kamar inap, biaya alat kesehatan dan biaya penunjang pada pasien pneumonia rawat inap pada tahun 2017 di RSUD Anutapura Palu.

Analisis data dilakukan dengan cara deskriptif untuk mengetahui karakteristik pasien, gambaran pengobatan dan besar biaya selama menjalani perawatan.

- Karakteristik pasien meliputi umur, jenis kelamin, diagnosis dan lama perawatan. Masing-masing kelompok dihitung persentasenya dengan cara

$$\% \text{ masing-masing kelompok} = \frac{\sum \text{tiap kelompok} \times 100\%}{\sum \text{pasien}}$$

- Perhitungan biaya medik langsung

$$\text{Rata-rata biaya (Rp)} = \frac{\sum \text{Biaya masing-masing komponen seluruh pasien}}{\sum \text{pasien yang menggunakan}}$$

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu diperoleh jumlah populasi pasien pneumonia yang menjalani rawat inap periode 2016 yaitu sebanyak 565 orang dengan menggunakan penetapan jumlah populasi yang diketahui berdasarkan rumus sloving sehingga diperoleh jumlah sampel dalam penelitian ini sejumlah 58 sampel yang memenuhi kriteria inklusi.

## **Jenis kelamin**

Hasil penelitian pada tabel 1 berdasarkan jenis kelamin terdapat 31 pasien (53,44%) laki-laki dan 27 pasien (46,56%) pasien perempuan. Menunjukkan bahwa insiden pneumonia tertinggi terjadi pada pasien yang berjenis kelamin laki-laki dibandingkan pada pasien perempuan. Hal ini sejalan menurut Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011 menyebutkan bahwa penderita pneumonia sebagian besar berjenis kelamin laki-laki (Kemenkes, 2012). Pada dasarnya, pada pasien anak jenis kelamin bukan faktor risiko terjadinya pneumonia, akan tetapi lebih banyak dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh anak. Pada pasien dewasa persentase pasien laki – laki lebih tinggi dari pada perempuan. Hal ini didukung oleh penelitian yang dilakukan oleh (Adien 2015), menyatakan bahwa jumlah pasien pneumonia lebih didominasi oleh pasien laki-laki dibanding perempuan. Hal ini dapat dipengaruhi oleh faktor lingkungan yaitu sebagian besar perokok adalah laki – laki. Paparan asap rokok yang dialami terus menerus pada orang dewasa yang sehat dapat menambah resiko terkena penyakit paru-paru serta menjadi penyebab penyakit bronkitis, dan pneumonia (Elfidasari *et al.*, 2013).

## **Usia**

Berdasarkan tabel 2 dari data penelitian yang diperoleh, pasien dengan kasus pneumonia tertinggi dialami oleh anak yang berada dalam rentang usia 1-4 tahun dengan jumlah 14 pasien (24,14%), kemudian  $\leq 1$  tahun dengan jumlah 11 pasien (18,97%) dan 45-64 tahun (18,97%). Hasil penelitian ini diperkuat dengan hasil riset dasar

(Anonim, 2013) yang menunjukkan pneumonia tertinggi terjadi pada kelompok umur 1-4 tahun . kelompok usia kurang dari lima tahun rentan mengalami pneumonia berat dengan gejala batuk dan sukar bernapas. Sistem kekebalan tubuh anak pada usia tersebut juga sangat rentan sehingga mudah terinfeksi oleh penyakit yang ditularkan melalui udara (Misnadiarly, 2008).

## **Kelas perawatan**

Pada penelitian ini pada table 3 berdasarkan kelas perawatan. sampel pasien pneumonia terbagi dalam 5 kelas perawatan, dimana pada kelas 1 jumlah pasien yang memenuhi kriteria berjumlah 10 pasien (17.24%), pada kelas 2 terdapat 13 pasien (22.41%) yang memenuhi kriteria, pada kelas 3 terdapat 25 pasien (43.10%), kelas VIP terdapat 6 pasien (10.34%) dan Kelas utama berjumlah 4 pasien (6.90%).

## **Data Klinik**

### **Penggunaan obat**

Hasil penelitian pada tabel 4 WHO merekomendasikan 6 golongan antibiotik yang digunakan dalam penanganan pneumonia yaitu sulfonamide, penisilin, betalaktan, sefalosporin, amonoglikosida, quinolone. Dapat pula diberikan terapi pengobatan berupa analgesic antipiretik dan bronkodilator untuk meningkatkan kenyamanan pasien pneumonia. Antibiotik yang paling sering digunakan adalah antibiotik golongan sefalosporin. Seftriakson (11.33%) kemudian sefiksim dan sefotaksim (10.19%) dan (368%). seftriakson merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang digunakan sebagai lini pertama untuk mengobati sejumlah

besar infeksi parah yang diakibatkan oleh organisme – organisme yang resisten terhadap obat lain (Katzung, 2004). ). Untuk lini ke dua di gunakan antibiotik sefiksime karna antibiotik ini memiliki aktivitas yang sangat kuat untuk melawan bakteri gram negatif dan gram positif dan beberapa bakteri anaerob lain termasuk *Streptococcus pneumoniae*, *Haemophilus influenzae*, dan *Pseudomonas* (Jayesh, 2010).

Penggunaan brokodilator merupakan obat yang kedua digunakan sebesar 28.69% dalam pengobatan terapi pneumonia. Golongan mukolitik merupakan salah satu obat penunjang dalam terapi pneumonia. Agen mukolitik merupakan obat yang dipakai untuk mengencerkan mukus yang kental, sehingga mudah dieskpektorasi. Agen yang banyak dipakai adalah ambroxol. Mekanisme kerja adalah dengan cara membuka ikatan gugus sulfidril pada mucoprotein sehingga menurunkan viskositas mucus (Depkes RI, 2005). Salbutamol merupakan golongan bronkodilator yaitu obat yang membantu pernapasan dengan jalan melebarkan saluran udara dan melonggarkan spasme (penyempitan) bronchus (Kemenkes RI, 2012). Hal ini disebabkan adanya penyakit asma yang diderita oleh pasien pneumonia.

Antipiretik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu paracetamol sbesar 7,64%. Dengan tujuan untuk mengatasi demam yang merupakan tanda umum terjadi pada infeksi saluran pernafasan. (kemnkes RI, 2012). kostikosteroid yang digunakan dalam peneliian ini adalah dexamethason sebesar 8.80%. merupakan kostikosteroid yang termasuk dalam golongan glukokortikoid dengn spektrum kerja yang luas,

memiliki efek antiinflamasi dan imunosupresan yang paten (*sweetman, 2009*).

Golongan obat lain yang digunakan dalam penelitian ini antara lain antimetik 1,42%, antihistamin 5.11% dan larutan elektrolit 15.62. Obat-obat ini diberikan sesuai dengan keluhan dan kondisi pasien pneumonia. Di samping itu semua terapi pengobatan yang diberikan pada pasien pneumonia baik oral maupun injeksi berdasarkan data penelitian semuanya dapat menurunkan nilai dengan optimal.

## **Perhitungan biaya medis langsung**

### **Biaya konsultasi**

Biaya konsultasi adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien untuk pemeriksaan dokter terhadap pasien.

Dari data yang tertera pada tabel 5 didapatkan rata-rata konsultasi untuk setiap kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura palu yaitu untuk kelas I Rp52.500, kelas II Rp36.923, kelas 3 Rp23.200, VIP Rp60.000, dan kelas utama Rp35.000. Berdasarkan hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa biaya konsultasi pasien kelas VIP lebih besar dibandingkan biaya konsultasi kelas lainnya, hal tersebut dikarenakan bahwa biaya konsultasi untuk pemerikaan dokter yang dikeluarkan pasien selama menjalani masa perawatan di rumah sakit setiap kelasnya berbeda-beda untuk kelas I yaitu sebesar Rp35.000, kelas II yaitu sbesar Rp30.000, kelas III yaitu sebesar Rp20.000, VIP yaitu sebesar Rp60.000 dan kelas utama yaitu sebesar Rp35.000 setiap kali melakukan konsul dokter.

## Biaya Pengobatan

Biaya pengobatan adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien untuk membeli obat selama pasien menjalani rawat inap di RSUD Anutapura Palu.

Pada penelitian didapatkan rata-rata obat untuk setiap kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura palu yaitu pada kelas I Rp180.410, kelas II Rp291.387, kelas III Rp272.235, VIP Rp380.536 dan kelas utama Rp136.140. Dari data

yang didapatkan terjadi perbedaan biaya antara kelas 1, kelas 2, kelas 3, VIP dan kelas utama, dimana biaya pengobatan terbesar didapatkan pada pasien kelas VIP, dikarenakan salah satu pasien kelas VIP menggunakan obat penunjang yang cukup mahal dan juga lama rawat inap sampai 6 hari, hal tersebut menyebabkan kenaikan biaya rata-rata pengobatan pada pasien kelas VIP.

**Tabel 1** Distribusi jenis kelamin pasien pneumonia di RSUD Palu periode Januari–Desember 2016

Jenis Kelamin	Jumlah Pasien (N=58)	Persentase (%)
Laki-laki	31	53.44
Perempuan	27	46.56
<b>Jumlah</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

**Tabel 2** Distribusi jenis usia pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari–Desember 2016

Kategori Usia	Jumlah Pasien (N=58)	Persentase (%)
≤1	11	18.97
1-4	14	24.14
5-14	6	10.34
15-24	0	0
25-44	9	15.51
45-64	11	18.97
≥65	7	12.07
<b>Jumlah</b>	<b>58</b>	<b>100</b>

**Tabel 3** Distribusi kelas perawatan pasien pneumonia RSUD Anutapura Palu periode Januari – Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah pasien(n=58)	Persentase(%)
Kelas 1	10	17.24
Kelas 2	13	22.41
Kelas 3	25	43.10
VIP	6	10.34
Kelas Utama	4	6.90

**Tabel 4** Distribusi obat berdasarkan terapi pengobatan yang diberikan pada pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari – Desember 2016

Kelas terapi	Golongan obat	Nama obat	Jumlah	%
Antibiotik	Penisilin	Amosisilin	1	0,28
		Sefadroksil	4	1,13
	Sefalosporin	Seftriakson	40	11,33
		Sefotaksim	13	3,68
		Sefiksime	36	10,19
		Sefobactam	3	0,84
		Cefoperasone	3	0,84
	Sulfonamide	contrimoxazole	1	0,28
	Betalaktan	Meropenem	1	0,28
	Aminoglikosida	gentamisin	11	3,11
		Levofloxacin	2	0,56
	Quinolone	Ciprofloksacin	1	0,28
		analgetik antipiretik	Paracetamol	27
Bronkodilator	Agonis reseptor β-2	Salbutamol	30	28.69
		Combivent	12	

	Mukolitik	Ambroxol	47	
		Vectrine	12	
	Antimetik	Ondacetrone	5	1,42
Antiinflamasi	Kostikosteroid	Dexamethason	27	8.80
		Ceftrizine	2	
	Diuretic	Furosemide	1	
	Benzodiazepin	Alprazolam	1	
Antihistamin		Ranitidine	12	5.11
		Omeprazole	6	
Larutan elektrolit		Dextrose	20	15.62
		Ringer laktat	35	
<b>Total</b>			<b>352</b>	<b>100</b>

**Tabel 5** Distribusi rata-rata biaya konsultasi pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Rata-rata (Rp)
Kelas I	10	52.500
Kelas II	13	36.923
Kelas III	25	23.200
VIP	6	60.000
Kelas Utama	4	35.000

**Tabel 6** Distribusi rata-rata biaya Pengobatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Rata-rata (Rp)
Kelas I	10	180.410
Kelas II	13	291.387
Kelas III	25	272.235
VIP	6	380.535
Kelas Utama	4	131.140

**Tabel 7** Distribusi rata-rata biaya pemeriksaan laboratorium pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Rata-rata (Rp)
Kelas I	10	318.000
Kelas II	13	333.000
Kelas III	25	328.400
VIP	6	318.000
Kelas Utama	4	334.250

**Tabel 8** Distribusi rata-rata biaya medis lain pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Rata-rata (Rp)
Kelas I	10	196.225
Kelas II	13	171.540
Kelas III	25	177.215
VIP	6	136.480
Kelas Utama	4	113.719

**Tabel 9** Distribusi total biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Total (Rp)
Kelas I	10	20.221.354
Kelas II	13	29.001.056
Kelas III	25	42.576.260
VIP	6	22.830.096
Kelas Utama	4	11.923.933

**Tabel 10** Distribusi rata-rata total biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Kelas Perawatan	Jumlah Pasien(n=58)	Rata-rata (Rp)
Kelas I	10	2.022.135
Kelas II	13	2.230.850
Kelas III	25	1.703.050
VIP	6	3.805.016

Kelas Utama	4	2.980.983
-------------	---	-----------

**Tabel 11** Distribusi perbedaan rata-rata biaya penggunaan antibiotik berdasarkan kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu periode Januari-Desember 2016

Antibiotik	Kelas					Jumlah
	1	2	3	VIP	Kelas Utama	
Amosisilin	-	30	-	-	-	30
Sefadroksil	6	2	2	6	-	16
Seftriakson	20	43	92	12	5	172
Sefotaksim	14	5	18	3	-	40
Sefiksime	15	32	112	15	3	177
Sefobactam	-	4	6	6	-	16
Cefoperasone	-	6	1	9	-	16
contrimoxazole	-	18	-	-	-	18
Meropenem	-	-	-	-	1	1
Gentamisin	9	10	10	-	-	29
Levofloxacin	3	-	-	-	5	8
Ciprofloksacin	6	-	-	-	-	6
<b>Total (Rp)</b>	803.394	1.999.198	3.279.874	1.599.936	254.025	

### Biaya Pemeriksaan laboratorium

Biaya pemeriksaan laboratorium adalah biaya yang dikeluarkan oleh pasien untuk membantu diagnosa penyakit yang diderita oleh pasien.

Pada tabel 7 menunjukkan biaya pemeriksaan laboratorium di mana berdasarkan hasil perhitungan biaya rata-rata laboratorium untuk setiap kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura palu yaitu pada kelas I Rp318.00, kelas II Rp333.000, kelas III Rp328.400, dan VIP sebesar Rp318.000, dan kelas utama Rp 334.250.

Biaya pemeriksaan laboratorium yang biasa dikeluarkan oleh pasien pneumonia yaitu pemeriksaan hematologi paket dan pemeriksaan radiologi, dimana pasien dikenakan biaya sebesar Rp65.000 dan Rp188.000 dalam sekali pemeriksaan dan terdapat beberapa pasien yang melakukan lebih dari satu pemeriksaan, sehingga biaya laboratorium yang dikeluarkan lebih besar. Secara umum biaya pemeriksaan laboratorium dari setiap kelas perawatan sama, yang membedakan biaya laboratorium dari tiap pasien

adalah jenis pemeriksaan yang dilakukan oleh pasien itu sendiri, seperti pasien no. 55 yang melakukan pemeriksaan hematologi paket sebanyak 3 kali, dan pemeriksaan radiologi hal tersebut menyebabkan peningkatan nilai rata-rata pada pasien kelas utama.

### Biaya rawat inap

Biaya ruangan rawat inap merupakan biaya ruangan yang digunakan pasien selama menjalani rawat inap di rumah sakit.

Pada tabel 8 didapatkan rata-rata biaya ruangan inap setiap kelas perawatan pasien pneumonia di RSUD Anutapura palu yaitu pada kelas I Rp1.275.000, kelas II Rp1.3980.000, kelas III Rp881.600, dan VIP sebesar Rp2.910.000 dan KUT (kelas utama) Rp2.362.500. Untuk biaya per malam kelas 1 sebesar Rp250.000, kelas 2 Rp195.000, kelas 3 Rp120.000, dan kelas VIP berkisar antara Rp650.000 sampai Rp750.000 dan KUT (kelas utama) Rp450.000. Kelas perawatan yang paling mahal yaitu pada kelas VIP dan yang paling murah ialah kelas 3 dikarenakan perbedaan

pada fasilitas dan kenyamanan yang diperoleh pasien selama berobat pada masing-masing kelas.

### **Biaya medis lainnya**

Biaya medis lainnya merupakan biaya pengobatan penunjang yang dikeluarkan oleh pasien selama menjalani masa perawatan.

Dalam penelitian ini biaya medis yang dikelompokkan dalam biaya medis lainnya yaitu berupa alat kesehatan yang digunakan oleh pasien selama menjalani perawatan di RSUD Anutapura Palu, alat kesehatan yang dimaksud seperti Abbocath 26, Abbocath 24, Abbocath 20, Spoit 3cc BD, Spoit 1cc BD, Spoit 5cc BD, selang 02 dewasa dan infused macro. Dari data yang diperoleh didapatkan rata-rata biaya medis lainnya untuk kelas 1 sebesar Rp196.225, kelas II Rp171.540, kelas III Rp177.215, dan VIP sebesar Rp136.480, dan KUT (kelas utama) Rp113.719. Dalam penggunaannya alat kesehatan tidak dibedakan berdasarkan kelas perawatan, hanya saja penggunaan alat kesehatan dipengaruhi oleh lama pasien menjalani rawat inap dan adanya obat injeksi yang digunakan sehingga alat kesehatan yang digunakan lebih banyak.

### **Biaya medis langsung**

Biaya medis langsung (*direct medical cost*) atau biaya total perawatan adalah jumlah keseluruhan biaya selama perawatan meliputi biaya obat, biaya pemeriksaan, biaya kamar inap, biaya alat kesehatan dan biaya penunjang

Pada penelitian ini variabel yang digunakan untuk menentukan biaya medis langsung adalah biaya obat, biaya konsultasi, biaya laboratorium, biaya kelas inap dan biaya alat kesehatan untuk

setiap masing-masing pasien. Sehingga dari perhitungan tersebut diperoleh hasil, dimana biaya medis langsung pasien pneumonia di Rumah Sakit Umum Anutapura Palu yaitu berkisar antara Rp11.923.933 s/d Rp42.576.260. Biaya medis langsung yang terbesar yaitu pengobatan pada kelas III Rp42.576.260, di ikuti kelas II Rp29.001.056, kemudian kelas VIP Rp22.830.096, kemudian kelas I Rp20.221.354 dan yang terendah KUT (kelas utama) Rp11.923.933.

### **Perbedaan rata-rata biaya penggunaan Antibiotik**

Hasil penelitian menunjukkan bahwa rata-rata biaya penggunaan antibiotik pasien pneumonia tiap kelas perawatan merupakan hasil dari penjumlahan seluruh biaya obat antibiotik yang digunakan pasien dalam satu kelompok kelas perawatan. Sehingga berdasarkan perhitungan diperoleh rata-rata total biaya pengobatan berdasarkan tiap kelas perawatan yaitu untuk kelas I Rp803.394, kelas II Rp1.999.198, kelas III Rp3.279.874, dan VIP sebesar Rp1.599.936, dan KUT (kelas utama) Rp254.025.

Dari data diatas terdapat perbedaan biaya penggunaan antibiotik dari pasien kelas 1, kelas 2, kelas 3, kelas VIP dan kelas Utama. hasil menunjukan bahwa biaya rata-rata paling tinggi pada penggunaan terapi antibiotik terdapat pada pasien kelas 3 hal tersebut dikarenakan penggunaan antibiotik yang paling banyak yaitu Sefiksime dan Seftriakson kedua obat tersebut merupakan obat yang tergolong mahal, sefiksime Rp1.200 dan Seftriakson Rp22.440 sehingga

mempengaruhi kenaikan jumlah pengobatan pada kelas tersebut.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan rata-rata biaya medis langsung untuk tiap kelas perawatan merupakan selisih dari seluruh total biaya medis langsung pasien dalam satu kelompok kelas perawatan. Sehingga berdasarkan perhitungan diperoleh perbedaan rata-rata biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan yaitu untuk kelas I ke kelas II Rp208.915, kelas II ke kelas III Rp526.440, kelas III ke kelas VIP Rp2.109.939 dan VIP ke KUT (kelas utama) Rp828.366,

## KESIMPULAN

Dari hasil penelitian pada pasien pneumonia di RSUD Anutapura Palu dapat ditarik kesimpulan sebagai berikut

1. Rata-rata total biaya pengobatan pasien pneumonia pada setiap kelas perawatan di RSUD Anutapura Palu berdasarkan kelas perawatan yaitu untuk kelas kelas I Rp2.029.935, kelas II Rp2.238.850, kelas III Rp1.712.410, dan VIP sebesar Rp3.822.349, dan KUT (kelas utama) Rp2.993.983.
2. Perbedaan rata-rata biaya medis langsung berdasarkan kelas perawatan yaitu untuk kelas I ke kelas II Rp208.915, kelas II ke kelas III Rp526.440, kelas III ke kelas VIP Rp2.109.939 dan VIP ke KUT (kelas utama) Rp828.366,

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis ingin mengucapkan terima kasih kepada Kepala dan staf pegawai RSUD Anutapura palu yang telah memberi izin pengambilan data, serta

dosen pembimbing yang mendukung kami untuk menyelesaikan penelitian ini

## DAFTAR PUSTAKA

- Andien, M. K., 2015, *Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pneumonia di RSUD Sukoharjo Tahun 2014*, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta .
- Anonim. 2013. *Riset Kesehatan Dasar 2013*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan,
- Departemen Kesehatan RI. 2005. *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Infeksi Saluran Pernapasan*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas dan Klinik.
- Elfidasari, D., Noriko, N., Mirasaraswati, A., Feroza, A., dan Canadianti, S.F., 2013, *Deteksi Bakteri Klebsiella pneumonia pada Beberapa jenis Rokok Konsumsi Masyarakat*, Jurnal Al-AzharIndonesia Seri Sains DanTeknologi.
- Jayesh J. M, Harshad V. G, Shailesh K. B, Urvesh D. P and Aswin M. T., 2010, *Pharmacokinetics of Ceftriaxone in Calves*, Veterinarski arhiv.
- Katzung, B.G., 2004, *Farmakologi Dasar dan Klinik*, Buku III, Edisi VIII, Salemba Medika, Jakarta.
- Kemnterian kesehatan RI, 2012, *Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2011*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta
- Kemnterian Kesehatan RI, 2012, *Modul Tatalaksan Standar Peneumonia*, Direktorat Jendral Pengendalian Penyakit dan

Penyehatan Lingkungan Kementerian Kesehatan RI, Jakarta.

Misnadiarly. 2008. *Penyakit Infeksi Saluran Napas Pneumonia pada Anak, Orang Dewasa, Usia Lanjut Edisi 1*. Pustaka

Nuraini. 2012. "Pneumonia Pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Inap RS 'X' Tahun 2011."

Sweetman, S. C., 2009, Martindale The complete drug Reference Thirty-sixth Edition, Pharmaceutical Press London.

Tri Murti Andayani. 2013. *Farmakoekonomi Prinsip Dan Metodologi*. Yogyakarta: Bursan Ilmu.

Trisnantoro. Laksana., 2005, *Aspek Strategi Manajemen Rumah Sakit Antara Misi Sosial dan Tekanan Pasar*, Penerbit. Andi, Yogyakarta

World Health Organization, 2005, *Urinary Tract Infections in Infants and Children in Developing Countries in the Context of IMCI*.

Yulinah. E. S., dkk., 2008, *ISO Farmakoterapi*, PT. ISFI, Jakarta.

## INDEKS

### A

Agriawan Sudirman 129

### D

Desy Arisandi 134

Dewi Andika Kurniawati Ambotuo 139

### E

Een Raspiana 37

Evayanti Falihu 1

Evi Sulastri i, 10

### F

Fahrudin 170

### H

Hesti Trisnianti Burhan 146

### I

Ingrid Faustine ii, 129, 163, 170, 191

### J

Joni Tandi 24

### L

Liza Wardani 49

### M

Mawahizah 55

Mohammad Agus salim 61

Muhamad Rinaldhi Tandah i, 134, 181, 206

Muhammad Akbar Latif 68

Muhammad Arman Gunadi 76

### N

Ni Nengah Finna Ketrin 88

### S

Stefanus Londongallo 191

### T

Tri Wulandari 96

### W

Widya Novanmar L 105

Widya Windyana 199

Wildayanti 206

### Y

Yunita Timang 111

Yunnisha Maharani Podungge 119