



diseminasi
farmasi
UBTH 4.0



Politeknik
META Industri



Bhakti Kencana
University

p-ISSN : 2964-6154

PROSIDING SEMINAR NASIONAL DISEMINASI PENELITIAN 4.0

PRODI S1 FARMASI I FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA

**INOVASI BERKELANJUTAN PENELITIAN FARMASI :
SOLUSI KESEHATAN MASA DEPAN BERBASIS
*ENTREPRENEURSHIP***



Seminar Nasional
Diseminasi Hasil Penelitian
Volume 4

Organized by:
Program Studi S1 Farmasi
Universitas BTH Tasikmalaya



PROSIDING

Seminar Nasional

Diseminasi Hasil Penelitian Vol. 4

Program Studi S1 Farmasi

Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Tema:

“Inovasi Berkelanjutan Penelitian Farmasi : Solusi Kesehatan Masa Depan Berbasis Entrepreneurship”

Tasikmalaya, 17 Desember 2024

Penerbit dan Redaksi

Program Studi S1 Farmasi

Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Jl. Letjen Mashudi No. 20 Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46196

Jl. Cilolohan No. 36 Kota Tasikmalaya, Jawa Barat 46115

E-mail : diseminasifarmasiubth@dosen.universitas-bth.ac.id

Hak Cipta © 2024 pada penulis

Dilarang memperbanyak sebagian atau seluruh isi buku ini dalam bentuk apapun tanpa izin tertulis dari penulis atau penyelenggara Diseminasi Hasil Penelitian Vol. 4 tahun 2024 – Program Studi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

.

SUSUNAN PANITIA
SEMINAR NASIONAL DISEMINASI HASIL PRODI S1 FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
“Inovasi Berkelanjutan Penelitian Farmasi: Solusi Kesehatan Masa Depan Berbasis Entrepreneurship”

Host

Prodi S1 Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

Co-Host

Prodi S1 Farmasi Politeknik META Industri Cikarang

Prodi S1 Farmasi Universitas Garut

Prodi S1 Farmasi Universitas Buana Perjuangan Karawang

Prodi S1 Farmasi Universitas Bhakti Kencana Bandung

Pelindung	:	Rektor Universitas BTH Tasikmalaya Dr. Ruswanto, M.Si
Penanggung Jawab	:	Dekan Fakultas Farmasi Dr. apt. Tresna Lestari, M.Si.
Ketua	:	Dr. apt. Lusi Nurdianti, M.Si
Sekretaris	:	apt, Citra Salasanti Dewi, M.Farm
Bendahara	:	Ade Yeni Aprillia, M.Si
Kesekretariatan	:	Laras Rizkia Widastuti, S.Farm Edi Prayitno Ratih Damayanti, S,Farm.
Seksi Acara	:	apt. Rahmawati, M.Farm apt. Widia Primi Annissya, M.Farm
Reviewer	:	apt. Nur Rahayuningsih, M.Si Vera Nurviana, M.Farm Winda Trisna Wulandari, M.Si Dr. apt. Lusi Nurdianti, M.Si Dr. apt. Sofi Nurmay Stiani, S.Far., M.Sc Nuri Handayani, M.Farm apt. Neni Sri Gunarti, M.Si Dr. apt. Riska Prasetiawati, M.Si
Proofreading dan editing	:	Dr. Indra, M.Si Gatut Ari Wardani, M.Sc. Anindita Tri K, M.Si
Editor (Format, layout dan	:	Meri, M.Imun.

Submission)	apt. Mida Hamidah, M.Farm Hendy Suhendy, M.Si
Seksi Humas	: apt. Taufik Hidayat, M.Farm apt. Dichy Nuryadin, M.Farm apt. Anisa Pebiansyah, M.Farm.
Seksi Dokumentasi:	: M. Zulfan, S.Farm Yoga Ramdhani, S.Si.
Seksi Perlengkapan	: Yusuf Firmansyah, S.Farm Defri Risvian, S.Farn Mahasiswa
Seksi IT dan Streaming:	: Deni Kurniawan, S.T apt. Hilmi Hidayat, S.Farm Mahasiswa
Moderator dan Operator Zoom Meeting	: apt, Dede Yusuf, Baehaqi, S.Farm Anna Shinta, S.Farn Mahasiswa
Seksi Konsumsi	: apt. Ai Rian N, M. Farm. Ita Rostiani Viani Sukmawati, S. Farm.

SUSUNAN ACARA
SEMINAR NASIONAL DISEMINASI HASIL PRODI S1 FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA
“Inovasi Berkelanjutan Penelitian Farmasi: Solusi Kesehatan Masa Depan Berbasis Entrepreneurship”

Hari/Tanggal : Selasa, 17 Desember 2024
Waktu : 08.00 – 17.00 WIB
Tempat : Aula Graha Husada, Universitas Bakti Tunas Husada
Link zoom : <https://s.id/SeminarNasionalDiseminasiPenelitianFarmasi>

SESI I: Seminar Nasional (Aula Graha Husada - Hybrid)

Waktu	Kegiatan	Penanggung Jawab
08.00-08.05	Pembukaan	MC
08.05-08.10	Penayangan Company Profile Universitas Bakti Tunas Husada	Panitia
08.10-18.15	Penayangan Company Profile S1 Farmasi	Panitia
08.15-08.20	Menyanyikan Lagu Kebangsaan Indonesia Raya	Panitia & Seluruh Peserta
08.20 - 08.30	Sambutan Ketua Program Studi S1 Farmasi	Dr. apt. Lusi Nurdianti, M. Si
08.30-08.40	Sambutan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada	Dr. apt. Tresna Lestari, M.Si
08.40-08.50	Sambutan dan Pemotongan Tumpeng Sebagai Simbolis Pembukaan Acara oleh Rektor Universitas Bakti Tunas Husada	Prof. Dr. Ruswanto, M.Si
08.50-09.30	Materi 1: Pengembangan Produk Biofarmasetika dengan Pendekatan Immunoinformatika	apt. Maritsa Nurfatwa, M.Si (BRIN) Moderator: apt. Ai Rian J., M.Farm
09.30-09.50	Sesi Tanya Jawab Materi 1	Moderator: apt. Ai Rian J., M.Farm
09.50-10.30	Materi 2: Potensi Penggunaan Nanoteknologi dalam Preformulasi Obat dalam Meningkatkan Aktivitasnya	Dr. apt. Garnadi Jafar, M.Si (UBK) Moderator: apt. Widia Primi Annissya, M.Farm
10.30-10.50	Sesi Tanya Jawab Materi 2	Moderator: apt. Widia Primi Annissya, M.Farm
10.50-11.20	Pembagian Doorprize	Panitia
11.20-11.35	Promosi Program Studi S2 Farmasi Universitas Bakti Kencana (UBK)	UBK
11.35-11.45	Penutup Sesi I Foto Bersama	MC

SESI II: Diseminasi Artikel Hasil Penelitian (Daring via Zoom)

Waktu	Kegiatan	Penanggung Jawab
13.00-13.10	Pembukaan Sesi II	MC
13.10-16.00	- Presentasi Artikel (48 artikel, dibagi dalam 6 breakroom) - Durasi per artikel: 15 menit (pemaparan dan tanya jawab) - Setiap breakroom dipandu oleh 1 moderator dan dinilai oleh 1 juri - Moderator bertanggung jawab memastikan urutan presentasi sesuai jadwal yang telah ditentukan	Moderator & Juri Room 1 Juri : apt. Aris Suhardiman, M.Si Moderator : Anggi Anggraeni Room 2 Juri : Dr.apt. Dedy Friyanto, MM Moderator : Fadhiilah Nur Fariidah Room 3 Juri : Elsa Marliana, M.S.Farm Moderator : Allysa Toziah Amanda Room 4 Juri : Dr. apt. Riska Prasetiawati,M.Si Moderator : Rayhanah Firdaus K Room 5 Juri : Dr. apt. Tresna Lestari, M.Si Moderator : Yayang Nur Fadilah Room 6 Juri : Dr. apt. Lusi Nurdianti, M.Si Moderator : Lutfiah
16.00-16.15	Pengumpulan Nilai dan Rekapitulasi Hasil Penjurian	Panitia dan Juri
16.15-16.30	Pengumuman Presenter Terbaik (Juara 1, 2, dan 3)	Ketua Panitia

RINGKASAN MATERI KEYNOTE SPEAKER



Pengembangan Produk Biofarmasetika melalui Imunoinformatika

Penelitian dalam pengembangan biofarmasetika menghadirkan pendekatan baru melalui imunoinformatika, yakni pemanfaatan bioinformatika untuk mempercepat penelitian sistem imun. Biofarmasetika sendiri merupakan molekul terapeutik yang dihasilkan menggunakan teknologi DNA rekombinan, diekspresikan dalam berbagai sistem seperti bakteri, ragi, dan sel mamalia. Pendekatan ini memungkinkan terciptanya solusi kesehatan inovatif yang relevan dengan kebutuhan masa depan. Imunoinformatika memainkan peran penting dalam mendesain vaksin berbasis epitop spesifik dan imunoterapi. Teknologi ini menggabungkan alat seperti NetMHCpan, AlphaFold, HawkDock, dan VaxiJen untuk memprediksi, menyaring, serta memvalidasi struktur dan parameter imunologis dari kandidat vaksin. Salah satu aplikasi konkretnya adalah pengembangan vaksin Human Papillomavirus (HPV) tipe 52 berbasis partikel mirip virus (VLP). Proyek ini melibatkan desain *in silico*, produksi protein dalam skala laboratorium dan bioreaktor, serta pengujian *in vivo* pada model hewan seperti tikus balb/c dan monyet *Macaca fascicularis*. Namun, pengembangan biofarmasetika dan vaksin membutuhkan sumber daya yang besar, baik dari sisi pendanaan maupun tenaga ahli. Oleh karena itu, kolaborasi lintas sektor, meliputi kerja sama penelitian, pendidikan, dan pendanaan, menjadi kunci keberhasilan inovasi ini. Dengan pendekatan yang terintegrasi, imunoinformatika membuka peluang besar untuk menghadirkan solusi kesehatan berbasis bioteknologi yang berdaya guna tinggi di masa depan.



Pemanfaatan Nanoteknologi dalam Sistem Penghantaran Obat

Nanoteknologi memainkan peran penting dalam bidang farmasi, sebagai solusi inovatif untuk mengatasi kendala formulasi obat, seperti rendahnya kelarutan, bioavailabilitas terbatas, dan stabilitas yang tidak optimal. Lebih dari 90% bahan aktif farmasi (BAF) memiliki kelarutan yang buruk, sehingga efikasi terapinya menjadi terbatas. Dengan pendekatan berbasis nanoteknologi, berbagai parameter kritis seperti bobot molekul, titik leleh, dan kristalinitas dapat dioptimalkan untuk meningkatkan performa obat. Dalam sistem penghantaran obat, teknologi nano membantu memaksimalkan efektivitas melalui peningkatan kelarutan dan disolusi bahan aktif obat, penghantaran terkontrol yang memungkinkan pelepasan obat tepat waktu dan tepat sasaran, penurunan efek samping, karena fokus distribusi obat diarahkan pada lokasi target tertentu, transportasi aktif melalui membran sel, yang difasilitasi oleh luas permukaan partikel yang lebih besar. Aplikasi nyata nano teknologi seperti *NLC Adapalene*, digunakan sebagai antiinflamasi untuk pengobatan jerawat. *Nanokurkumin* telah terbukti efektif mempercepat penyembuhan luka bakar dengan peningkatan aktivitas farmakologi.

Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian 4.0

Inovasi Berkelanjutan penelitian farmasi :
solusi kesehatan masa depan berbasis entrepreneurship



Politeknik
META Industri



Bhakti Kencana
University



diseminasi
farmasi
UBTH 4.0



Politeknik
META Industri



Bhakti Kencana
University

KATA PENGANTAR

Puji syukur kita panjatkan ke hadirat Tuhan Yang Maha Esa atas limpahan rahmat dan karunia-Nya, sehingga Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian 4.0 dengan tema *“Inovasi Berkelanjutan Penelitian Farmasi: Solusi Kesehatan Masa Depan Berbasis Entrepreneurship”* dapat diterbitkan dengan baik.

Seminar ini diselenggarakan oleh Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, sebagai wadah untuk mendiseminasikan hasil-hasil penelitian terkini yang relevan dengan tantangan di era Revolusi Industri 4.0. Melalui seminar ini, para akademisi, peneliti, praktisi, dan mahasiswa dapat bertukar gagasan serta pengalaman yang berfokus pada pengembangan inovasi farmasi berkelanjutan, guna mendukung kesehatan masyarakat berbasis entrepreneurship.

Kami berharap, tema yang diusung mampu menginspirasi berbagai pihak untuk terus berinovasi dalam mengatasi permasalahan kesehatan global, dengan tetap mengedepankan prinsip keberlanjutan. Prosiding ini memuat berbagai karya ilmiah yang mencerminkan kekayaan gagasan, metode, dan solusi inovatif di bidang farmasi, mulai dari penemuan obat baru, teknologi farmasi mutakhir, hingga pendekatan kewirausahaan dalam praktik farmasi.

Ucapan terima kasih yang sebesar-besarnya kami sampaikan kepada seluruh pemakalah, peserta, narasumber, panitia, serta pihak-pihak yang telah berkontribusi dalam menyukseskan seminar ini. Semoga prosiding ini menjadi sumber inspirasi dan referensi berharga bagi pengembangan ilmu pengetahuan, teknologi, dan praktik farmasi di masa depan.

Akhir kata, kami mengucapkan selamat membaca dan semoga prosiding ini memberikan manfaat yang sebesar-besarnya bagi kemajuan dunia farmasi dan kesehatan.

Hormat kami,

Panitia Seminar Nasional Diseminasi Penelitian 4.0

DAFTAR ISI

KATA PENGANTAR	I
DAFTAR ISI	II
1. AKTIVITAS ANTIINFLAMASI KOMBINASI EKSTRAK ETANOL RIMPANG KUNYIT (<i>Curcuma domestica</i> VAL.) DAN DAUN PEGAGAN (<i>CENTELLA ASIATICA</i> (L) URB.) ¹	
2. AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SERTA KANDUNGAN SENYAWA GOLONGAN FENOL DARI FRAKSI DAUN PUSPA (<i>Schima wallichii</i> (DC.) KORTH)	7
3. ANALISIS KANDUNGAN SIANIDA DAN EFEK PERENDAMAN DALAM LARUTAN KALSIMUM HIDROKSIDA PADA UMBI GADUNG: PENDEKATAN ANALISIS VALIDASI DAN METODE KOLORIMETRI	12
4. ANALISIS KEJADIAN STROKE ISKEMIK BERULANG PADA PASIEN YANG MENGGUNAKAN ANTIPLATELET DI RSUD SINGAPARNA MEDIKA CITRAUTAMA (SMC) TASIKMALAYA	22
5. ANALISIS PENGGUNAAN OBAT ANTIHIPERTENSI PADA IBU HAMIL DI RAWAT INAP RS BANDUNG	36
6. <i>CHORELA VULGARIS</i> : ISOLASI, KARAKTERISASI DAN UJI ANTI RADIKAL BEBAS PROTEIN BIOAKTIF	47
7. EFEK EKSTRAK ETANOL DAUN KATE MAS (<i>Euphorbia heterophylla</i> L.) TERHADAP KADAR MALONDIALDEHIDA (MDA) PADA TIKUS OBESITAS	55
8. EVALUASI PENGGUNAAN OBAT ANTITUBERKULOSIS PADA PASIEN TUBERKULOSIS DI RSUD DR. SOEKARDJO TASIKMALAYA TAHUN 2023	62
9. EVALUASI PENGGUNAAN TABLET WARFARIN TERHADAP NILAI HASIL INR PASIEN POLI JANTUNG KRONIS DI APOTEK SALAH SATU RUMAH SAKIT DI KARAWANG	72
10. FORMULASI DAN EVALUASI <i>BODY SCRUB</i> KOMBINASI EKSTRAK KULIT PISANG NANGKA (<i>Musa x paradisiaca</i> L) DENGAN BERAS PUTIH (<i>Oryza sativa</i> L.) SEBAGAI ANTIOKSIDAN	77
11. FORMULASI DAN EVALUASI MIE GLUTEN FREE DARI TEPUNG: SORGUM, CASSAVA DAN GARUT DENGAN MENGGUNAKAN METODE EKSTRUSI	88
12. FORMULASI DAN EVALUASI MUTU SABUN TRANSPARAN EKSTRAK KULIT NANAS DENGAN PENAMBAHAN VARIASI SUKROSA	95

13. FORMULASI DAN NILAI <i>SUN PROTECTION FACTOR</i> DARI EKSTRAK KULIT PISANG AMBON (<i>Musa paradisiaca</i> L.) DALAM SEDIAAN <i>LOOSE POWDER</i>	104
14. FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN SEDIAAN <i>HAND BODY GEL</i> SARI BONGGOL NANAS	113
15. FORMULASI SEDIAAN GRANUL INSTAN EKSTRAK ETANOL AKAR PEPAYA GANTUNG (<i>Carica papaya</i> L.) DAN AKTIVITASNYA SEBAGAI DIURETIK PADA TIKUS PUTIH JANTAN (<i>Rattus norvegicus</i>)	125
16. FORMULASI SEDIAAN LIPTINT DARI EKSTRAK KULIT MANGGIS (<i>Garcinia mangostana</i> L.) SEBAGAI PEWARNA ALAMI DIKOMBINASIKAN DENGAN LESITIN	132
17. FORMULASI SEDIAAN <i>SPRAY GEL</i> EKSTRAK ETANOL DAUN BANDOTAN (<i>Ageratum conyzoides</i> L.) SEBAGAI ANTIJERAWAT	144
18. FORMULASI SEDIAAN <i>SPRAY GEL</i> EKSTRAK ETANOL WORTEL (<i>Daucus carota</i> L.) SEBAGAI ANTIFUNGI PADA KANDIDIASIS ORAL	159
19. FORMULASI TABLET <i>EFFERVESCENT</i> DARI SARI BUAH NANAS (<i>Ananas comosus</i> L. <i>MERR</i>) DENGAN METODE GRANULASI BASAH	168
20. GAMBARAN PERSENTASE OBAT RUSAK, KEDALUWARSA, STOK MATI, DAN PENGELOLAAN OBAT DI INSTALASI FARMASI RUMAH SAKIT X KABUPATEN BEKASI	175
21. INTERAKSI OBAT PADA PASIEN GERIATRI DI UPTD PUSKESMAS MANGKUBUMI TASIKMALAYA	185
22. KARAKTERISASI DAN PENGUJIAN KADAR SERAT <i>ECO-FRIENDLY EDIBLE STRAW</i> DARI BUAH SUKUN (<i>Artocarpus altilis</i> (PARKINSON EX F.A. ZORN) FOSBERG)	193
23. KARAKTERISASI SIMPLISIA DAN MINYAK ATSIRI PADA DAUN KIRINYUH (<i>Chromolaena odorata</i> L.)	206
24. KEPUASAN PENGGUNAAN NUTRISI NUTRASETIKAL PADA PASIEN RUMAH SAKIT HOLISTIC PURWAKARTA	217
25. PEMANFAATAN ARANG AKTIF TEMPURUNG KEMIRI (<i>ALEURITES MOLUCCANUS</i> L. <i>WILLD</i>) YANG DIMODIFIKASI DENGAN CREMOPHOR RH 40 SEBAGAI ADSORBEN LIMBAH PARASETAMOL	224
26. PEMBENTUKAN DAN KARAKTERISASI KOKRISTAL CELECOXIB MENGGUNAKAN KOFORMER NIKOTINAMID	238

27. PEMBUATAN FILM KITOSAN - PVA UNTUK MENINGKATKAN PENGHANTARAN ZAT AKTIF KURKUMIN	244
28. PENENTUAN AKTIVITAS TABIR SURYA EKSTRAK ETANOL DAUN SALAM (<i>Syzigium polyanthum</i> (WIGHT.) WALP) DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS	254
29. PERBANDINGAN KARAKTERISTIK NANOPARTIKEL KOLAGEN DARI LIMBAH TULANG IKAN TONGKOL (<i>Euthynnus affinis</i>) DENGAN MENGGUNAKAN BALL MILL DAN MAGNETIC STIRRER	259
30. PREDIKSI IN SILICO AKTIVITAS ANTIKANKER PAYUDARA DARI METABOLIT SEKUNDER TANAMAN BABANDOTAN (<i>Ageratum conyzoides</i> L.)	267
31. RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN ANAK DIARE AKUT RAWAT INAP	283
32. SINTESIS DAN KARAKTERISASI HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN GURAME (<i>Osphronemus gouramy</i>) MENGGUNAKAN METODE DESTRUKSI	292
33. SINTESIS DAN STUDI IN SILICO SENYAWA 3-(4-HEPTYLBENZOYL)-1-[3-({(4-HEPTYLPHENYL) FORMAMIDO} METHANETHIOYL} AMINO) PROPYL] THIOUREA SEBAGAI KANDIDAT ANTIKANKER	298
34. STUDI KOMPUTASI POTENSI ANTI-KANKER PAYUDARA DARI SENYAWA BIOAKTIF DAUN BELIMBING WULUH	317
35. UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN CUKA KULIT BUAH NAGA MERAH (<i>Selenicereus monacanthus</i> (LEM.) D.R.HUNT)	332
36. UJI AKTIVITAS SEDIAAN MASKER GEL PEEL OFF EKSTRAK ETANOL UMBIT WORTEL (<i>Daucus carota</i> L.) TERHADAP BAKTERI <i>Staphylococcus aureus</i>	345
37. UJI AKTIVITAS SITOTOKSIK EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI BIJI ALPUKAT (<i>Persea americana</i> MILL.) TERHADAP KANKER PROSTAT SEL DU-145	356
38. EFEK KOMBINASI REBUSAN DAUN KECOMBRANG (<i>Etlingera elatior</i> (JACK) R.M.SM.), DAUN KELOR (<i>Moringa oleifera</i> LAM.), DAUN SALAM (<i>Syzygium polyanthum</i> (WIGHT) WALP.) DAN DAUN SIRSAK (<i>Annona muricata</i> L.) SEBAGAI ANTIDIABETES PADA MENCIT PUTIH (<i>Mus musculus</i> L.)	366
39. KARAKTERISASI MUTU SIMPLISIA DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL RANTING JENGKOL (<i>Archidendron pauciflorum</i>) TERHADAP BAKTERI <i>Streptococcus mutans</i> PENYEBAB KARIES GIGI	374

Aktivitas Antiinflamasi Kombinasi Ekstrak Etanol Rimpang Kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan Daun Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.)

Marita Kaniawati^{1*}, Yani Mulyani¹, Erna Kurniasih¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: marita.kaniawati@bku.ac.id

Abstract

Background: Obesity is correlated with serious health problems such as stroke, heart and vascular disease, and malignancy. One of the triggers for obesity is high fat and high carbohydrates foods which increase Free Fatty Acid (FFA) and Reactive Oxygen Species (ROS), which trigger oxidative stress and chronic inflammation, which play a role in various degenerative diseases. **Objective:** This research wants to explore the potential and determine the effective dose of a combination of ethanol extract of turmeric rhizome (*Curcuma domestica* Val.) and gotu kola leaves (*Centella asiatica* (L) Urb.) on inflammation (represented by Tumor Necrosis Factor Alpha or TNF- α levels). **Methods:** This research used an in vivo experimental preventive method using 35 mice which were divided into normal group, induction group, comparison group curcumin 1.8 mg/kgBW, test group 1 ERK 200 mg/kgBW, test group 2 EDP 200 mg/kgBW, test group 3 ERKDP 200 : 100 mg/kgBW and test group 4 ERKDP 100 : 200 mg/kgBW. TNF- α levels were measured using an ELISA kit on the 60th day. **Results:** The study revealed a decrease in TNF- α levels in all test groups namely ERK 200 mg/kg BW, EDP 200 mg/kgBW, and the combination of ERKDP dose 200 : 100 mg/kgBW. **Conclusion:** The combination of ERKDP dose 200 : 100 mg/kgBW is the most effective in suppressing TNF- α levels in mice.

Keywords: *Centella asiatica* (L.) Urb., *Curcuma domestica* Val., inflammation, obesity, Tumor Necrosis Factor Alpha

Abstrak

Pendahuluan: Obesitas berkorelasi dengan masalah kesehatan serius seperti stroke, penyakit kardiovaskular, dan kanker. Salah satu pemicu obesitas adalah makanan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat yang meningkatkan kadar asam lemak bebas dan *Reactive Oxygen Species* (ROS), yang memicu stres oksidatif dan inflamasi kronis, yang berperan dalam berbagai penyakit degeneratif. **Tujuan:** Penelitian ini ingin menggali potensi dan menentukan dosis efektif kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan daun pegagan (*Centella asiatica* (L) Urb.) terhadap inflamasi (diwakili oleh pemeriksaan *Tumor Necrosis Factor Alpha* atau TNF- α). **Metode:** Metode yang digunakan adalah metode preventif eksperimental secara in vivo dengan menggunakan hewan uji tikus sebanyak 35 ekor, terbagi menjadi kelompok normal, kelompok induksi, kelompok pembanding kurkumin 1,8 mg/kgBB, kelompok uji 1 ERK 200 mg/kgBB, kelompok uji 2 EDP 200 mg/kgBB, kelompok uji 3 ERKDP 200 : 100 mg/kgBB dan kelompok uji 4 ERKDP 100 : 200 mg/kgBB. Pengukuran kadar TNF- α menggunakan kit ELISA dilakukan pada hari ke-60. **Hasil:** Terdapat penurunan kadar TNF- α pada semua kelompok uji, yaitu kelompok ERK 200 mg/kg BB, EDP 250 mg/kgBB, kombinasi ERKDP 100 : 200 dan kombinasi ERKDP dosis 200 : 100 mg/kgBB. **Kesimpulan:** Kombinasi ERKDP dosis 200 : 100 mg/kgBB paling efektif dalam menekan peningkatan kadar TNF- α pada tikus obes.

Kata kunci: *Centella asiatica* (L.) Urb., *Curcuma domestica* Val., inflamasi, obesitas, *Tumor Necrosis Factor Alpha*

PENDAHULUAN

Pada obesitas, pembesaran jaringan adiposa putih (*White Adipose Tissue*/WAT) menginduksi tekanan mekanik dan retikulum endoplasma (ER) pada adiposit, yang menyebabkan pelepasan *free fatty acid* (FFA) dan sitokin inflamasi. Pada tahapan selanjutnya, rekrutmen sel imun pada WAT yang mengalami obesitas akan meningkatkan inflamasi lokal dan sistemik. Inflamasi kronis tingkat rendah yang dipicu oleh obesitas ini akan memengaruhi sensitivitas insulin pada semua organ metabolisme seperti WAT, hati, otot, pankreas, dan bahkan sistem saraf pusat. Peningkatan jumlah makrofag M1 pada WAT orang obes adalah sumber utama *Tumor Necrosis Factor Alpha* (TNF- α) dan interleukin-6 (IL-6) (Kern, et al, 2019).

Konsentrasi TNF- α yang meningkat pada orang obes memicu bertambahnya jumlah asam lemak bebas di sel adiposa, disertai dengan berkurangnya pembentukan adiponektin dan terganggunya sensitivitas insulin. Konsentrasi TNF- α yang meningkat juga berpengaruh terhadap *Nuclear Factor-Kappa-B* (NF- κ B) yang memicu terjadinya peningkatan ekspresi *adhesion molecule* pada permukaan sel endotel dan sel otot polos pembuluh darah. Adanya peningkatan *adhesion molecule* merangsang terjadinya peradangan di jaringan lemak dan merangsang terjadinya disfungsi endotel. Inflamasi dan disfungsi endotel dapat memicu kejadian sindrom metabolik (Hidayat dkk., 2021).

Kunyit merupakan tanaman yang dikenal luas di seluruh dunia, baik dalam skala domestik maupun industri. Kurkumin yang terkandung dalam rimpang kunyit (*Curcuma domestica*) bermanfaat sebagai antiinflamasi (anti radang) (Peng et al., 2021). Kunyit dapat menurunkan kadar malondialdehid, TNF- α , dan IL-6. Kunyit sebagai anti inflamasi dan anti oksidan berperan efektif dalam menghambat inflamasi dengan menurunkan sitokin IL-6 dan TNF- α . Kunyit dapat menghambat peroksidasi lipid yang diprakarsai oleh radikal bebas (Amunuddin, dkk, 2023).

Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) bisa ditemukan di berbagai tempat di Indonesia dengan mudah. Salah satu fungsinya adalah untuk mengobati radang. Penelitian Kandasamy dkk menunjukkan bahwa daun pegagan mempunyai aktivitas antioksidan, yang berimplikasi pada penggunaan pengobatan tradisional dan pengembangan obat di masa yang akan datang (Kandasamy, et al., 2023).

Penelitian ke arah aktivitas antiinflamasi dengan menggunakan kombinasi bahan alam masih jarang dilakukan. Penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi peran kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan terhadap inflamasi yang dipicu oleh obesitas, serta menjadi bahan untuk pembuatan sediaan nutrisi esensial di masa depan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.) (Balai Penelitian Tanaman Obat dan Aromatik – Balitro, Bogor), pakan hewan standar, pakan hewan tinggi lemak dan karbohidrat, fruktosa 30%, aquadest, etanol 96%, Na CMC 1%, tablet kurkumin dan kit TNF- α (*Bioassay Technology Laboratory*).

Alat

Rotary evaporator (Buchi Rotavapor R-215), *microplate reader* (Thermo Scientific, Multiskan skyhigh), timbangan analitik (Mettler Toledo), timbangan hewan (Mettler Toledo).

Metode

Persetujuan untuk penelitian ini diperoleh dari Komite Etik Penelitian Universitas Padjadjaran Bandung dengan nomor: 706/UN6.KEP/EC/2024.

Penelitian ini mempunyai tujuan untuk menggali kemungkinan adanya potensi antiinflamasi dari kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan daun pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urb.). Pengukuran potensi antiinflamasi ini dilihat dari kadar TNF- α pada tikus obes yang diinduksi

oleh pemberian pakan dengan kandungan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat, serta diberi minum larutan fruktosa 30%.

Metode penelitian ini adalah uji preventif secara eksperimental dengan metode uji *in vivo* menggunakan hewan tikus wistar jantan.

Penelitian ini menggunakan hewan uji tikus dengan jumlah minimal perlakuan tiap kelompok dihitung menggunakan rumus Federer. Ada 7 kelompok yang akan diuji dalam penelitian ini. Berdasarkan rumus Federer dihasilkan jumlah pengulangan setiap kelompok minimal 4 kali pengulangan. Dalam

penelitian ini dilakukan jumlah pengulangan setiap kelompok sebanyak 5 kali sehingga jumlah yang digunakan adalah sebanyak 5 x 7 kelompok uji = 35 ekor tikus.

Tikus yang dijadikan hewan uji dalam penelitian ini adalah tikus Wistar jantan yang berusia sekitar 2-3 bulan dengan berat sekitar 200-300 gram. Hewan uji dibagi menjadi 7 kelompok, setiap kelompok terdiri dari 5 ekor tikus. Pengelompokan hewan uji dapat dilihat pada Tabel 1. Penelitian dilakukan selama 60 hari. Semua hewan uji, kecuali kelompok normal, diberi minum larutan fruktosa 30%.

Tabel 1. Pengelompokan hewan uji

Kelompok Uji	Keterangan
Kelompok Normal	Hewan diberikan pakan normal + Na-CMC 1%
Kelompok Induksi	Hewan diberikan pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + Na-CMC 1%
Kelompok Pembanding	Hewan diberikan pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat + Kurkumin 1,8 mg/kgBB + Na-CMC 1%
Kelompok Uji 1 (ERK 200)	Hewan diberikan pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol rimpang kunyit 200 mg/kgBB + Na-CMC 1%
Kelompok Uji 2 (EDP 200)	Hewan diberikan pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol daun pegagan 200 mg/kgBB + Na-CMC 1%
Kelompok Uji 3 (ERKDP 200:100)	Hewan diberikan pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol rimpang kunyit:daun pegagan 200:100 mg/kgBB + Na-CMC 1%
Kelompok Uji 4 (ERKDP 100:200)	Hewan diberikan pakan tinggi lemak tinggi karbohidrat + ekstrak etanol rimpang kunyit:daun pegagan 100:200 mg/kgBB + Na-CMC 1%

Pengukuran parameter indeks berat badan dilakukan setiap hari. Pemeriksaan TNF α dilakukan pada hari ke-60.

Kriteria obes untuk tikus diambil berdasarkan peningkatan bobot badan > 20%. (Linder, 2014). Kadar normal TNF- α untuk tikus belum tersedia. Pada penelitian ini hasil pengukuran TNF- α tikus kelompok uji dibandingkan secara statistik terhadap kadar TNF- α tikus kelompok normal dan kelompok induksi.

Alat yang digunakan diantaranya adalah rotary evaporator (Buchi Rotavapor R-215), microplate reader (Thermo Scientific, Multiskan skyhigh), timbangan analitik (Mettler Toledo), timbangan hewan (Mettler Toledo).

Uji Aktivitas

Uji aktivitas antiinflamasi dilakukan dengan mengukur kadar TNF- α dalam serum. Setelah tikus diberikan perlakuan sesuai kelompok

selama 60 hari, dilakukan pengambilan darah dari vena di bagian bawah mata. Darah yang telah diambil kemudian dimasukkan ke dalam tabung vakum berisi EDTA 0,1% sebagai antikoagulan. Sentrifugasi dilakukan selama 15 menit dengan kecepatan 3000 rpm. Tahap selanjutnya adalah pemisahan plasma. Kadar TNF- α diukur dengan menggunakan metode sandwich ELISA. *Microplate reader* digunakan untuk mengukur densitas optik pada panjang gelombang 450 nm.

Uji Statistik

Dari data hasil pengamatan, hasil dianalisis secara statistika menggunakan aplikasi SPSS 25.0. Uji normalitas serta uji homogenitas dilakukan di awal. Apabila distribusi data normal dan varians data sama atau homogen ($p > 0,05$) maka dilanjutkan ke analisis selanjutnya, yaitu *One Way Anova* untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan yang signifikan. Selanjutnya dilanjutkan dengan *Post Hoc Test* untuk melihat kemungkinan adanya perbedaan antara kelompok perlakuan. Bila data tidak berdistribusi normal atau varians data tidak homogen maka dilanjutkan pada uji alternatif dengan analisis Kruskal Wallis untuk melihat apakah data hasil pengamatan memiliki perbedaan yang signifikan dan uji *Post Hoc*, yaitu uji Mann Whitney. Uji ini dimaksudkan untuk melihat kemungkinan adanya perbedaan antara kelompok pengujian.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi kunyit (*Curcuma domestica* Val.) dan pegagan (*Centela asiatica* (L.) Urb.) dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjajaran (UNPAD) dengan nomor sertifikasi determinasi No. 62/HB/05/2024 dan No. 61/HB/05/2024.

Pengukuran bobot badan dilakukan setiap hari selama 60 hari. Tujuan dari pengukuran bobot badan ini adalah untuk mengetahui kenaikan bobot badan tikus yang digunakan serta untuk menentukan apakah bobot tikus yang digunakan sudah termasuk ke dalam kategori obes. Hasil pengukuran bobot badan disajikan dalam Tabel 2.

Pada tabel 2 dapat diamati adanya peningkatan bobot badan seluruh kelompok, baik itu kelompok normal, kelompok pembanding (kurkumin 1,8 mg/kgBB) dan seluruh kelompok uji dengan perbedaan yang signifikan jika dibandingkan dengan kelompok induksi ($p < 0,05$). Data dari penelitian ini memperlihatkan hal yang sama dengan penelitian yang dilakukan oleh peneliti sebelumnya. Pada penelitian-penelitian terdahulu, pemberian pakan dengan kandungan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat dapat meningkatkan bobot badan hewan uji $> 20\%$ (Linder et al., 2014). Pemberian pakan dengan kandungan lemak dan karbohidrat yang tinggi dapat menyebabkan terjadinya penumpukan lemak di bagian kulit. Hal ini berdampak pada peningkatan bobot badan tikus.

Tabel 2. Rata-rata bobot badan tikus setelah pemberian pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat selama 60 hari

Kelompok	Rata-rata bobot badan (gram)		
	H0	H60	% kenaikan
Normal	194,25 $\pm$ 4,35	225,75 $\pm$ 1,89 ^{*β}	16,26 $\pm$ 2,73 [*]
Induksi	220,50 $\pm$ 22,78	296,75 $\pm$	35,39 $\pm$ 14,34 [#]
Kurkumin	181,25 $\pm$ 8,77	24,15 ^{#*β}	-12,42 $\pm$ 6,68 ^{**}
ERK 200	195,25 $\pm$ 19,19	158,25 $\pm$ 6,99 ^{**}	-8,62 $\pm$ 5,35 ^{**}
EDP 200	192,75 $\pm$ 16,64	178,25 $\pm$ 18,84 ^{**}	-3,12 $\pm$ 8,70 ^{**β}
ERKDP 200:100	211,25 $\pm$ 9,91	186,00 $\pm$ 13,86 ^{**}	-8,24 $\pm$ 5,72 ^{**}
ERKDP 100:200	206,50 $\pm$ 11,36	194,25 $\pm$ 21,20 [*]	-12,61 $\pm$ 6,23 ^{**}
		180,00 $\pm$ 6,27 ^{**}	

Keterangan:

#Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok normal ($P < 0,05$),

*Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok induksi ($P < 0,05$),

ERK = Ekstrak Rimpang Kunyit,

EDP = Ekstrak Daun Pegagan,

ERKDP = Ekstrak Rimpang Kunyit dan Daun Pegagan

Setelah perlakuan, semua kelompok uji menunjukkan adanya penurunan berat badan. Penurunan bobot badan paling tinggi ditemukan pada kelompok kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan daun pegagan (ERKDP) 100:200 mg/kgBB, yaitu sebesar $-12,61 \pm 6,23\%$. Hal ini menunjukkan bahwa ERKDP 100:200 mg/kgBB dapat mempertahankan kenaikan bobot badan lebih baik daripada dosis di kelompok uji lainnya. Peningkatan dosis ekstrak etanol daun pegagan memiliki pengaruh terhadap aktivitas mempertahankan bobot badan dimana semakin besar dosis ekstrak etanol daun pegagan semakin baik aktivitasnya dalam mempertahankan kenaikan bobot badan.

Penelitian Rameshreddy dan Sun menunjukkan bahwa triterpenoid dalam fraksi etanol herba pegagan memiliki kandungan *asiatic acid* dan *madecassic acid* sebesar 60% dan *asiaticoside* sebesar 40%. Pemberian *madecassic acid* pada tikus diabetes-obes dapat mencegah peningkatan bobot badan. (Rameshreddy, et al., 2018; Sun, et al., 2020).

Kondisi obesitas sering dihubungkan dengan peningkatan kadar *Tumor Necrosis Factor-Alpha* (TNF- α) dalam tubuh. TNF- α merupakan sitokin yang berhubungan erat dengan respon inflamasi sistemik. TNF- α juga terlibat dalam pembentukan resistensi insulin, terkait erat dengan obesitas, dan diabetes. Pengujian kadar TNF- α dilakukan dengan menggunakan ELISA kit dari *Bioassay Technology Laboratory*.

Tabel 3. Rata-rata kadar TNF- α tiap kelompok setelah pemberian pakan tinggi lemak dan tinggi karbohidrat selama 60 hari

Kelompok	Kadar TNF (ng/L) (Mean $\pm$ SD)
Normal	4,70 $\pm$ 1,43*
Induksi	8,24 $\pm$ 1,58 [#] β
Kurkumin	3,67 $\pm$ 0,85*
ERK 200	3,20 $\pm$ 0,10* β
EDP 200	2,99 $\pm$ 0,32*
ERKDP 200:100	3,55 $\pm$ 0,70*
ERKDP 100:200	4,21 $\pm$ 2,81*

Keterangan:

#Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok normal ($P < 0,05$),

*Berbeda bermakna jika dibandingkan dengan kelompok induksi ($P < 0,05$),

ERK = Ekstrak Rimpang Kunyit,

EDP = Ekstrak Daun Pegagan,

ERKDP = Ekstrak Rimpang Kunyit dan Daun Pegagan

Pada tabel 3 dapat dilihat hasil pengukuran kadar TNF- α rata-rata dari hewan uji. Pada hewan uji yang mengalami obesitas, kadar TNF- α cenderung tinggi akibat adanya penumpukan asam lemak bebas dalam tubuh

yang dihasilkan dari proses hiperplasia dan hipertrofi jaringan adiposa. Suatu senyawa uji dikatakan baik apabila mampu menurunkan kadar TNF- α dalam tubuh. Senyawa yang dapat menurunkan kadar TNF- α ini dapat

dijadikan sebagai salah satu pilihan untuk penatalaksanaan atau pengobatan obesitas.

Dari hasil uji statistik pada tabel 3 terlihat bahwa kelompok pembanding kurkumin dan seluruh kelompok uji menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan ($p < 0,05$) dengan kelompok induksi. Hal ini menandakan bahwa ekstrak etanol rimpang kunyit, ekstrak etanol daun pegagan, maupun kombinasi kedua ekstrak tersebut memiliki pengaruh untuk menurunkan kadar TNF- α dan sejalan dengan kelompok pembanding kurkumin 1,8 mg/kgBB. Ekstrak etanol daun pegagan dengan dosis 200 mg/kgBB memiliki nilai kadar TNF- α yang lebih rendah, yaitu sebesar $2,99 \pm 0,32$ ng/L, sementara untuk kombinasinya dosis terbaik yang dapat menurunkan kadar TNF- α terbesar ditemukan pada kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit daun pegagan 200:100 mg/kgBB, dengan nilai TNF- α sebesar $3,55 \pm 0,70$ ng/L.

KESIMPULAN

Pemberian kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan daun pegagan dapat mempengaruhi kadar TNF- α . Kombinasi ekstrak etanol rimpang kunyit dan daun pegagan 200:100 mg/kg BB dapat menurunkan kadar TNF- α paling tinggi.

Hasil penelitian ini diharapkan dapat menambah informasi peran kombinasi rimpang kunyit dan daun pegagan terhadap inflamasi yang dipicu oleh obesitas, serta menjadi bahan untuk pembuatan sediaan nutrisi esensial di masa depan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat dilaksanakan dengan adanya bantuan dari Direktorat Riset dan Pengabdian Masyarakat (DRPM) Universitas Bhakti Kencana dengan nomor 039/02.PPM/UBK/VII/2024.

DAFTAR PUSTAKA

Aminuddin, M., Sargowo, D., Sardjono, T.W., Widjiati. 2023. Curcuma longa supplementation reduces MDA, TNF- α , and IL-6 levels in a rat model exposed to

soot particulates. *Open Veterinary Journal*. 13(1): 11-19.

Hidayat, H., Parawansa, I. S. 2021. Korelasi Sitokin Interleukin 6 (Il 6) Dengan Adiponektin Pada Penderita Obesitas Dengan Sindroma Metabolik. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*. 8 (4): 466-475.

Kandasamy, A., Aruchamy, K., Rangasamy, P., Varadhaiyan. D., Gowri. C., Oh, T.H., Ramasundaram, S., Athinarayanan, B. 2023. Phytochemical Analysis and Antioxidant Activity of Centella Asiatica Extracts: An Experimental and Theoretical Investigation of Flavonoids. *Plants (Basel)*, 12(20):3547.

Kern, L., Mittenbühler, M.J., Vesting, A.J., Ostermann, A.L., Wunderlich, C.M., Wunderlich, F.T. 2019. Obesity-Induced TNF α and IL-6 Signaling: The Missing Link between Obesity and Inflammation-Driven Liver and Colorectal Cancers. *Cancers*, 11(24): 1-21.

Linder D, Mueller M. 2014. Pet obesity management. Beyond Nutrition. *Vet Clin Small Anim*. 44: 789–806.

Peng, Y., Ao, M., Dong, B., Jiang, Y., Yu, L., Chen, Z. 2021. Anti-inflammatory effects of curcumin in the inflammatory diseases: Status, limitations and countermeasures. *Drug Design, Development and Therapy*. 15: 4503–4525.

Rameshreddy, P., Uddand Rao, V. V. S., Brahmanaidu, P., Vadivukkarasi, S., Ravindarnaik, R., Suresh, P., Saravanan, G. 2018. Obesity-alleviating potential of asiatic acid and its effects on ACC1, UCP2, and CPT1 mRNA expression in high fat diet-induced obese Sprague–Dawley rats. *Molecular and Cellular Biochemistry*. 442(1–2): 143–154.

Sun, B., Wu, L., Wu, Y., Zhang, C., & Qin, L. 2020. Therapeutic Potential of Centella asiatica and Its Triterpenes: A Review. *Frontiers in Pharmacology*. 11.

Aktivitas Antioksidan Serta Kandungan Senyawa Golongan Fenol Dari Fraksi Daun Puspa (*Schima wallichii* (DC.) Korth)

Isye Martiani^{1*}, Ria Mariani¹, Faizah Min Fadhlillah¹, Nurul Pratiwi Dewi¹, Iis Asiyah Cahyani¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Universitas Garut, Garut, Indonesia

*Corresponding author: isye@uniga.ac.id

Abstract

*Puspa leaves (*Schima wallichii* (DC.) Korth) possess potential applications in herbal therapy. The methanol extract of puspa leaves exhibits significant antioxidant activity. Phenolic chemicals substantially enhance antioxidant activity. The objective of this research is to assess the antioxidant activity of the puspa leaf fraction and to evaluate its phenolic component concentration. The liquid-liquid extraction technique performed the fractionation using the solvents n-hexane, ethyl acetate, and distilled water. We used the colorimetric technique with a UV-Vis spectrophotometer to quantify the total phenolic and flavonoid content. The research findings indicated that the ethyl acetate fraction exhibited the most antioxidant activity, with an IC₅₀ of 6.793 ppm, while the n-hexane fraction demonstrated the lowest activity, with an IC₅₀ of 308.121 ppm. The ethyl acetate fraction exhibits the highest quantities of total phenols and flavonoids, measuring 30.22 mg GAE/g and 2.13 mg QE/g, respectively.*

Keywords: *Schima wallichii* (DC.) Korth, antioxidant, total phenol, total flavonoid

Abstrak

Daun puspa (*Schima wallichii* (DC.) Korth) adalah tanaman yang memiliki potensi untuk dalam pengobatan herbal. Ekstrak metanol daun puspa menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat. Bahan kimia fenolik secara signifikan berkontribusi pada aksi antioksidan. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menilai aktivitas antioksidan dari fraksi daun puspa dan mengevaluasi konsentrasi komponen fenoliknya. Teknik ekstraksi cair-cair dilakukan untuk fraksinasi menggunakan pelarut n-heksana, etil asetat, dan air suling. Kami menggunakan teknik kolorimetri dengan spektrofotometer UV-Vis untuk mengkuantifikasi total kandungan fenolik dan flavonoid. Hasil menunjukkan fraksi etil asetat memiliki aktivitas antioksidan tertinggi, dengan IC₅₀ sebesar 6,793 ppm, dan fraksi n-heksana memiliki aktivitas terendah, dengan IC₅₀ sebesar 308,121 ppm. Fraksi etil asetat menunjukkan jumlah tertinggi total fenol dan flavonoid, masing-masing sebesar 30,22 mg GAE/g dan 2,13 mg QE/g.

Kata kunci: *Schima wallichii* (DC.) Korth, antioksidan, fenol total, flavonoid tota

PENDAHULUAN

Masyarakat Indonesia turun-temurun secara tradisional telah menggunakan tumbuhan untuk dapat memenuhi kebutuhan hidupnya. Pemanfaatan obat tradisional atau jamu telah berakar kuat pada masyarakat Indonesia. Ratusan etnis atau suku bangsa yang tersebar di seluruh nusantara masih hidup secara tradisional. Pemanfaatan tumbuhan obat sangat erat dengan kehidupan khususnya dengan pemanfaatan tumbuhan obat dari ekosistem hutan alam. Potensi ini

merupakan aset nasional yang strategis untuk mengembangkan manfaat baru di dunia obat-obatan dari hasil tumbuhan tersebut untuk kepentingan manusia. (Zuhud EA. dkk., 2018).

Puspa (*Schima wallichii* (DC.) Korth) adalah salah satu koleksi tumbuhan di Arboretum atau dikenal dengan Chilauni. Tumbuhan ini merupakan pohon kayu daun jarum yang termasuk keluarga teh atau Theaceae. Tumbuhan puspa diketahui memiliki beberapa khasiat obat. Secara tradisional, daun dan kulit

batang biasanya digunakan untuk mengobati demam. Kulit kayu digunakan sebagai antikuman untuk luka-luka dan sebagai obat kencing nanah, bertindak sebagai anticasing dan iritasi kulit. Rebusan kayu baik untuk demam dan efektif melawan infeksi kutu rambut. Tumbuhan muda bagian daun dan akarnya juga digunakan untuk obat demam. Secara farmakologi daun puspa diketahui memiliki sifat antitumor dan antimutagenik. (Lalhminghui K. dan Jagetia GC., 2018)

Pada penelitian sebelumnya telah dilakukan penelitian penapisan fitokimia dan uji aktivitas antioksidan dari sepuluh tanaman asal Arboretum Garut salah satunya yakni ekstrak metanol daun puspa diketahui memiliki aktivitas antioksidan kuat dengan nilai IC_{50} sebesar 50,122 ppm. (Handayani R. dkk., 2018). Antioksidan dapat memperlambat proses oksidasi, yang berdampak negatif pada tubuh dengan melindungi tubuh dari penyakit akibat stres oksidatif yang berlebihan, seperti merusak sel, yang mempercepat penuaan kulit, penyakit jantung, kanker, dan penyakit lainnya. Senyawa antioksidan yang dimiliki tumbuhan beberapa diantaranya yaitu senyawa Karotenoid, Flavonoid, Polifenol dan Alil sulfida. (Widyastuti W. dkk., 2016)

Berdasarkan data tersebut maka daun puspa ini memiliki potensi yang bagus untuk dikembangkan dalam bidang farmasi yakni sebagai sumber antioksidan alami. Aktivitas antioksidan dalam bentuk fraksi dimungkinkan dapat memiliki aktivitas yang lebih baik dari ekstrak karena senyawa di dalamnya sudah lebih sederhana. Sehingga tujuan penelitian ini adalah untuk mengecek aktivitas antioksidan daun puspa apakah ada perubahan jika diubah menjadi fraksi dan bagaimana perbedaan kandungan fenolnya. Diharapkan penelitian ini dapat memberikan informasi mengenai sumber antioksidan alami yang potensial.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu serbuk simplisia daun puspa (*Schima*

wallichii Korth), etanol 96% (*Brataco*®), n-heksan (*Brataco*®), etil asetat (*Brataco*®), aquadest (*Brataco*®), serbuk DPPH (*Merck*®), vitamin C (*Merck*®), asam galat (*Sigma Aldrich*), kuersetin (*Sigma Aldrich*), dan pereaksi Folin-Ciocalteu (*Merck*®).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (*Fujitsu*®), rotary evaporator (*Ika*® RV10 Basic), alat freeze dryer (*Buchi Lyovapor L-300*), mikropipet, kuvet, spektrofotometri UV-Vis (*Shimadzu*®) dan alat gelas lainnya.

Metode

Pengumpulan Bahan

Daun puspa yang digunakan diperoleh dari Arboretum Garut di determinasi di Herbarium Bandungense dan diketahui memiliki nama latin *Schima wallichii* (DC.) Korth.

Ekstraksi dan Fraksinasi

Serbuk daun puspa kering diekstraksi dengan maserasi menggunakan etanol 96% selama 3x24 jam. Filtrat yang diperoleh dipekatkan dengan rotary evaporator dan didapat ekstrak kental. Selanjutnya ekstrak etanol difraksinasi melalui metode ekstraksi cair-cair dengan pelarut n-hexan, etil asetat dan air suling menggunakan corong pisah. Proses fraksinasi dilakukan sebanyak 3x untuk setiap masing-masing pelarut. Terhadap filtrat n-hexan dan etil asetat yang diperoleh dikentalkan dengan rotary evaporator sedangkan filtrat air dikeringkan dengan freeze dryer.

Uji Aktivitas Antioksidan

Penentuan aktivitas antioksidan dilakukan terhadap fraksi yang diperoleh dengan metode DPPH (*2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl*) dibandingkan dengan vitamin C mengacu pada prosedur Mokoginta, RV., dkk. (2020). Meliputi tahap pembuatan larutan stok DPPH, Vitamin C dan Sampel. Kemudian dilakukan penentuan absorbansi DPPH serta pengukuran absorbansi standar vitamin C dan sampel pada berbagai konsentrasi hasil pengenceran. Data absorbansi

yang diperoleh diolah kemudian ditentukan nilai IC₅₀ untuk setiap sampel yang diuji.

Penentuan Kadar Fenol dan Flavonoid Total

Pengukuran kadar fenol total dilakukan terhadap ekstrak dan fraksi yang diperoleh. Pengukuran dilakukan dengan metode kolorimetri menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan reagen Folin Ciocalteu dan pembanding asam galat untuk pengukuran fenol total, serta reagen AlCl₃ dan standar kuersetin untuk pengukuran flavonoid total yang mengacu pada prosedur Ahmad AR, dkk. (2015) diawali dengan pembuatan larutan standar asam galat, kuersetin dan sampel fraksi dengan berbagai konsentrasi pengenceran, pembuatan kurva kalibrasi serta perhitungan kadar fenol dan flavonoid total.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Aktivitas antioksidan standar dan sampel dengan metode DPPH

Sampel	IC₅₀ (ppm)	Kategori Antioksidan
Vitamin C	3,524	Sangat kuat*
Fraksi n-hexan	308,121	Sangat lemah**
Fraksi etil asetat	6,793	Sangat kuat
Fraksi air	22,525	Sangat kuat

*Sangat kuat (< 50 ppm)

** Sangat Lemah (>200 ppm)

Sampel ekstrak etanol yang diperoleh dari proses maserasi yaitu sebesar 181,44 gram dari total serbuk 800 gram sehingga rendemen ekstraksinya sebesar 22,68%. Sedangkan untuk sampel fraksi n-heksan 0,04 g dengan rendemen 0,04%, fraksi etil asetat 1,80 g dengan rendemen 1,50%, dan fraksi air 8,54 g dengan rendemen 7,12%.

Hasil pengukuran aktivitas antioksidan dengan metode DPPH terhadap standar vitamin C dan fraksi dapat dilihat pada Tabel 1.

Aktivitas antioksidan ditentukan oleh metode DPPH, dengan prinsip adanya perubahan intensitas warna pada sampel yang menyebabkan absorbansi pengukuran

berubah. Perubahan warna ini disebabkan karena radikal bebas DPPH yang memiliki elektron tidak berpasangan akan memberikan warna ungu dan akan berubah menjadi kuning saat elektron memiliki pasangan. Nilai aktivitas peredaman radikal bebas dinyatakan sebagai nilai IC₅₀.

Berdasarkan data di atas dapat diketahui jika aktivitas antioksidan terbaik ditunjukkan oleh standar vitamin C, fraksi etil asetat dan fraksi air yang termasuk ke dalam kategori sangat kuat. Golongan senyawa fenol merupakan senyawa yang dapat ditarik oleh pelarut etil asetat maupun air, serta memiliki struktur yang dapat meredam radikal bebas dari DPPH yang ditandai dengan menurunnya absorbansi dari sampel uji.

Antioksidan melindungi makhluk hidup dari radikal bebas yang merusak (ROS) tubuh. Jumlah antioksidan dan radikal bebas yang tidak seimbang mengakibatkan stres oksidatif yang merusak sel. Untuk bertahan hidup, tumbuhan mengeluarkan antioksidan alami berupa metabolit sekunder seperti fenol dan flavonoid. (Ghasemzadeh, Ali dan Ghasemzadeh, Neda, 2011)

Hasil pengukuran kadar fenol dan flavonoid dari daun puspa dapat dilihat pada tabel 2 dan 3. Standar yang digunakan pada pengukuran ini yaitu Asam Galat untuk pengukuran kadar fenol dan Kuersetin untuk pengukuran kadar flavonoid.

Tabel 2. Kadar fenol total fraksi daun puspa

Sampel	Kadar fenol total (mgGAE/g sampel)
Fraksi n-hexan	14,6
Fraksi etil asetat	30,22
Fraksi air	26,5

Berdasarkan tabel di atas, kandungan fenol total terbesar berada pada fraksi etil asetat. Metabolit sekunder fenolik berperan penting dalam menjaga kesehatan manusia dengan melakukan aktivitas antioksidan. Meskipun

tubuh memiliki antioksidan internal namun dengan adanya banyak polusi pada masa kini sangat dibutuhkan antioksidan eksternal salah satunya dari tumbuhan. (Puspitasari AD. Dan Wulandari LR., 2017)

Tabel 3. Kadar flavonoid total fraksi daun
puspa

Sampel	Kadar flavonoid total (mgQE/g sampel)
Fraksi n-hexan	1,74
Fraksi etil asetat	2,13
Fraksi air	0,94

Flavonoid, senyawa yang berasal dari alam yang efektif memiliki kemampuan sebagai pereduksi radikal peroksil, hidroksil, dan superoksida serta dapat menghentikan berbagai reaksi oksidasi.

Senyawa fenolik dan flavonoid memiliki sifat antioksidan melalui mekanisme berikut: (1) menetralkan zat radikal seperti oksida sulfur (ROS) atau nitrogen reaktif (RNS); (2) menghambat pembentukan ROS/RNS dengan dihambatkan beberapa enzim atau mengkelat logam yang terlibat dalam menghasilkan radikal bebas; (3) meningkatkan pengaturan atau pertahanan antioksidan. (Ghasemzadeh, Ali dan Ghasemzadeh, Neda, 2011)

Tabel di atas memperlihatkan fraksi etil asetat memiliki jumlah flavonoid yang dominan. Perbedaan aktivitas antioksidan yang diperoleh dipengaruhi oleh kadar fenol dan flavonoid total, dimana keduanya memiliki kontribusi yang sejalan terhadap aktivitas antioksidan. Semakin tinggi kadarnya maka akan semakin kuat pula aktivitas antioksidannya.

Keseluruhan dari penelitian ini menunjukkan bahwa fraksi yang mengandung kadar fenol dan flavonoid total terbesar memiliki aktivitas yang sangat kuat. Hal tersebut sejalan dengan struktur senyawa tersebut yang dapat meredam radikal bebas.

KESIMPULAN

Temuan penelitian memperlihatkan fraksi etil asetat mempunyai aktivitas antioksidan tertinggi, dengan IC_{50} sebesar 6,793 ppm, sementara fraksi n-heksan mempunyai aktivitas terendah, dengan IC_{50} sebesar 308,121 ppm. Fraksi etil asetat menunjukkan jumlah tertinggi total fenol dan flavonoid, masing-masing sebesar 30,22 mg GAE/g dan 2,13 mg QE/g.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, AR., Juwita, Ratulangi, SAD., Malik, A. 2015. Penetapan Kadar Fenolik dan Flavonoid Total Ekstrak Metanol Buah dan Daun Patikala (*Etlintera elatior* (Jack). Pharm. Sci. Res. Vol.2 No.1
- Ghasemzadeh, Ali dan Ghasemzadeh, Neda. 2011. Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. Journal of Medicinal Plants Research Vol. 5(31), pp. 6697-6703
- Handayani R, Ihsan S, Rustamsyah A, Perdana F, Khoerunisa N, Qowiyyah A, dkk. 2018. Inventarisasi dan Koleksi Tanaman Arboretum Garut Beserta Tinjauan Manfaatnya. 1st ed. Bandung: Jurusan Farmasi Politeknik Kesehatan Bandung; 69p.
- Lalhminghlui K, Jagetia GC. 2018. Evaluation of the free-radical scavenging and antioxidant activities of Chilauni, *Schima wallichii* Korth *in vitro*. Futur Sci OA. 4(2).
- Mokoginta R V., Simbala HE, Mansauda KL. 2020. Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bulbus Bawang Dayak (*Eleutherine americana* Merr) dengan Metode DPPH (1,1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). Pharmacon. 9(3):451–7.
- Puspitasari AD. dan Wulandari LR., 2017. Antioxidant activity, determination of total phenolic and flavonoid content of *Muntingia calabura* L. Extracts. Pharmaciana: Vol.7, No.2,147-158
- Widyastuti W, Kusuma AE, Nurlaili N, Sukmawati F. 2016. Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Ekstrak

Etanol Daun Stroberi (*Fragaria x ananassa* A.N. Duchesne). J Sains Farm Klin. 3(1):19–24.

Zuhud EA, Siswoyo, Hikmat A, Sandra E, Sari RK. 2018. Buku Ajar Mata Kuliah Konservasi Tumbuhan Obat Hutan Tropika Indonesia. 1st ed. Bogor: PT Penerbit IPB Press

Analisis Kandungan Sianida dan Efek Perendaman dalam Larutan Kalsium Hidroksida pada Umbi Gadung: Pendekatan Analisis Validasi dan Metode Kolorimetri

Winasih Rachmawati*, Dwiky Rusmania Hadi, Emma Emawati
Program Studi Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: winasih.rachmawati@bku.ac.id

Abstract

Background: Gadung is an Indonesian plant that contains carbohydrates, and its tubers are used as an alternative food source. Gadung contains cyanogenic glycoside compounds, which are toxic when hydrolyzed. The cyanide content can be reduced by soaking it in a solution of calcium hydroxide. **Objective:** This study aims to obtain a valid method for determining the cyanide content of Gadung that has been soaked in calcium hydroxide solution to reduce cyanide. **Methods:** Gadung samples were collected from Sumedang, West Java. The analysis began with the validation of the analytical method, optimization of the storage time of Gadung tubers that produced the highest cyanide levels, the determination of the concentration and soaking time of calcium hydroxide solution that could reduce cyanide content. Cyanide analysis was conducted using the visible spectrophotometry method with ninhydrin reagent. **Results:** The analytical method for cyanide determination has been validated concerning parameters such as selectivity, linearity, sensitivity, accuracy, and precision. The correlation coefficients of the linearity test for cyanide was 0.9993, and V_{x0} was 1.75%. The LoD and LoQ for cyanide were 0.118 and 0.395 ppm, respectively. The recoveries was 91.41% with an acceptable relative standard deviation (RSD) of 0.39% were obtained. The results of the analysis of cyanide content showed that Gadung tubers left for 8 days had a high cyanide content. The optimal condition was 15% calcium hydroxide solution for 7 hours, a decrease of 48.36% cyanide content. **Conclusion:** The ninhydrin colorimetric analysis method established in this study can be applied to the toxicity study of cyanide on Gadung tubers.

Keywords: cyanide, *Dioscorea hispida*, gadung, ninhydrin.

Abstrak

Pendahuluan: Gadung merupakan tanaman Indonesia yang mengandung karbohidrat, dan umbinya digunakan sebagai sumber makanan alternatif. Gadung mengandung senyawa glikosida sianogenik, yang beracun saat terhidrolisis. Kandungan sianida dapat dikurangi dengan merendamnya dalam larutan kalsium hidroksida. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk memperoleh metode yang valid untuk menentukan kandungan sianida dari Gadung yang telah direndam dengan larutan kalsium hidroksida untuk mengurangi sianida. **Metode:** Sampel Gadung dikumpulkan dari Sumedang, Jawa Barat. Analisis diawali dengan validasi metode analisis, optimasi waktu penyimpanan umbi Gadung yang menghasilkan sianida tertinggi, penentuan konsentrasi dan waktu perendaman larutan kalsium hidroksida yang dapat mengurangi kadar sianida. Analisis sianida dilakukan menggunakan metode spektrofotometri sinar tampak menggunakan reagen ninhidrin. **Hasil:** Metode analisis untuk penentuan sianida telah divalidasi terkait dengan parameter seperti selektivitas, linearitas, sensitivitas, akurasi, dan presisi. Koefisien korelasi sebesar 0,9993 dan V_{x0} sebesar 1,75%. BD dan BK untuk sianida masing-masing adalah 0,118 dan 0,395 bpj. Uji rekovery diperoleh sebesar 91,41% dengan deviasi standar relatif (RSD) sebesar 0,39%. Hasil analisis kandungan sianida menunjukkan bahwa umbi Gadung yang dibiarkan selama 8 hari memiliki kandungan sianida yang tinggi. Kondisi optimal untuk mengurangi kadar sianida pada Gadung adalah perendaman larutan kalsium hidroksida konsentrasi 15% selama 7 jam, dengan penurunan kandungan sianida sebesar 48,36%. **Kesimpulan:** Metode

Analisis kolorimetri dengan pereaksi ninhidrin dapat digunakan untuk menentukan kandungan sianida dalam umbi Gadung.

Kata kunci: sianida, *Dioscorea hispida*, gadung, ninhidrin.

PENDAHULUAN

Umbi gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) merupakan salah satu tanaman lokal yang memiliki potensi sebagai salah satu sumber pangan alternatif, untuk menggantikan bahan pokok seperti beras, dan jagung. Umbi gadung memiliki kandungan berbagai zat gizi yang memiliki manfaat bagi tubuh seperti protein, lemak, karbohidrat, kalsium, besi, beta karoten, vitamin A, niasin, riboflavin, dan asam askorbat (Kumoro, Retnowati and Budiyati, 2011). Selain kandungan gizi di atas, gadung juga mengandung racun asam sianida yang dihasilkan dari glikosida sianogenik yang ditandai dengan munculnya warna kebiruan pada umbi (Nasta'in and Wiyarsi, 2019).

Glikosida sianogenik adalah senyawa hidrokarbon yang berikatan pada gugus CN dan gula yang dapat lepas menjadi hidrogen sianida (HCN), zat inilah yang dapat beracun bagi tubuh karena akan mengakibatkan kesulitan untuk bernapas, kejang, hilang kesadaran pada sistem syaraf pusat, atau henti jantung (Kulig *et al.*, 1993; Gleadow and Møller, 2014). Besarnya racun dalam setiap jenis gadung dapat berubah disebabkan adanya beberapa faktor yang mempengaruhi yaitu antara lain: keadaan iklim, keadaan tanah, cara pemupukan dan cara budidayanya (Bolarinwa *et al.*, 2016). Kadar sianida dalam umbi gadung segar cukup tinggi, berada dikisaran 62,66-469 bpj (Djaafar, Rahayu and Gardjito, 2009; Sihny, Sani and Fitriana, 2020). Menurut FAO kandungan sianida yang diizinkan maksimal sebesar 50 bpj yang dapat dikonsumsi (WHO, 2003).



Gambar 1. Umbi Gadung

Terdapat beberapa cara yang dilakukan untuk mengurangi kandungan HCN yaitu dengan cara pemberian abu, perendaman dengan larutan kalsium hidroksida, perendaman dengan larutan garam, pencucian, perebusan atau pengukusan dan fermentasi (Djaafar, Rahayu and Gardjito, 2009; Kresnadipayana and Waty, 2019). Berdasarkan pengamatan di lapangan, para petani gadung melakukan perendaman umbi gadung di dalam air selama 3-5 hari dengan melakukan pergantian air rendaman setiap 24 jam. Cara ini dinilai kurang efisien dari segi waktu. Penambahan bahan lain dalam perendaman dapat membantu menurunkan kadar sianida dalam umbi gadung, seperti penambahan larutan kalsium hidroksida 0,3% selama 6 jam yang dilakukan dalam penelitian dapat menurunkan kadar sianida sebesar 86% (Djaafar, Rahayu and Gardjito, 2009). Larutan kalsium hidroksida meningkatkan pH dan merusak dinding sel, sehingga terjadi plasmolisis (penghancuran membran sel karena kekurangan air) yang dapat berakibat pada reaksi pembentukan HCN melalui kerja enzim β -glukosidase, enzim ini mampu mengkatalisis penguraian glikosida sianogenik menjadi glukosa dan aglikon. Aglikon yang terbentuk merupakan substrat bagi enzim hidrosinitril liase dalam reaksi penguraian senyawa tersebut menjadi HCN,

penurunan HCN terjadi ketika HCN bereaksi dengan Ca(OH)_2 membentuk Ca(CN)_2 yang bersifat mudah larut dalam air (Gleadow and Møller, 2014; Bolarinwa et al., 2016). Penggunaan larutan natrium bikarbonat (soda) diketahui menurunkan kadar sianida dari tanaman singkong (Elfira Maya Sari, Nurfajriah and Ramadhyhan, 2022).

Beberapa metode yang dapat digunakan dalam analisis kelompok sianida yaitu, metode penentuan CN total menggunakan destilasi, pengukuran CN WAD (Weak Acid Dissociable cyanide) menggunakan asam pikrat, titrasi dengan perak nitrat, menggunakan elektroda ion selektif, metode kromatografi ion, metode untuk penentuan sianida dengan uji USEPA. Metode penentuan sianida menggunakan spektrofotometer berdasarkan pembentukan warna dengan asam pikrat dan metode penentuan sianida dengan spektrofotometer berdasarkan pembentukan warna dengan pereaksi ninhidrin pada suasana basa yang akan menghasilkan senyawa kompleks yang berwarna sehingga dapat dianalisis dengan spektrofotometri sinar tampak (Rezaul Haque and Howard Bradbury, 2002; Pitoi, 2014; Kunia and Marwatoen, 2018). Metode ini sangat sensitif, selektif dan tidak memerlukan pemanasan.

Validasi diperlukan untuk pengembangan metode analisis. Berdasarkan International Council of Harmonisation (ICH), validasi metode dilakukan agar analisis akurat, reproduktibel, spesifik, dan tahan pada analit yang akan dianalisis pada metode terjamin. Validasi harus dilakukan pada metode analisis agar memverifikasi bahwa parameter kinerja yang digunakan cukup mampu menanggulangi permasalahan analisis. Maka dari itu, harus dilakukan validasi metode apabila metodenya baru dikembangkan dalam menanggulangi masalah pada analisis tertentu. Parameter validasi yang dilakukan meliputi: presisi, akurasi, batas deteksi, batas kuantitasi, spesifisitas, linieritas, kekasaran dan ketahanan (Kemenkes RI, 2020; Elder, 2024).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Umbi gadung dari Sumedang, asam pikrat (Merck), ninhidrin PA (Merck), natrium karbonat PA (Merck), kalium sianida (Merck), natrium hidroksida (Merck) dan aquades.

Alat

Timbangan analitik (Mettler Toledo), spektrofotometri UV-Vis (Shimadzu UV-1800 UV-Vis), gelas beaker, labu ukur, batang pengaduk, tabung reaksi, rak tabung, pipet tetes, pipet volume, mikropipet, aluminium foil, kuvet, gelas ukur, erlenmeyer, kertas saring Whatman, blender dan vial.

Metode

Identifikasi sianida dalam sampel

Sampel sebanyak 20 g dihaluskan kemudian dimaserasi dengan 50 mL aquades selama 10 menit. Kemudian sampel ditambahkan sebanyak 10 mL asam tartrat 10%. Rendam kertas saring dengan asam pikrat jenuh sebelum dikeringkan dan direndam kembali dengan Na_2CO_3 8%. Kertas tersebut digantungkan dalam erlenmeyer dan tutup dengan menggunakan kertas saring, selanjutnya dipanaskan dalam suhu 50°C selama 15 menit dan diamati perubahan warna pada kertas pikrat, jika terdapat perubahan warna pada kertas pikrat menjadi merah bata menandakan hasil positif mengandung sianida dan kertas pikrat (Nwokoro, Ogbonna and Okpala, 2010; Widiastuti et al., 2018).

Pembuatan larutan baku sianida 1000 bpj

Dimbang kalium sianida (BM=65) sebanyak 250 mg, kemudian dilarutkan dengan aquades hingga volume 100,0 mL.

Penentuan panjang gelombang serapan maksimum

Penentuan panjang gelombang maksimum ditentukan dengan memipet 1 mL larutan standar sianida 10 bpj ke dalam labu ukur 10 mL, kemudian ditambahkan 1 mL larutan ninhidrin 1% dan 1 mL larutan natrium karbonat 10 % pada kondisi pH 12 (penambahan NaOH 1M) sehingga didapatkan konsentrasi larutan standar CN 1 bpj. Larutan kemudian diukur

absorbansinya dengan menggunakan spektrofotometer sinar tampak pada panjang gelombang 400-800 nm.

Validasi metode analisis

Uji linearitas

Uji linearitas dihitung berdasarkan pengukuran absorbansi kurva kalibrasi larutan standar dengan konsentrasi 1 - 3,5 bpj. Perhitungan regresi linear dimasukkan dalam persamaan garis $y = bx + a$ dengan melihat nilai r mendekati 1 dan nilai $Vx0 < 5\%$ (Harmita, 2004; Elder, 2024).

Uji sensitivitas

Uji sensitivitas diukur dengan menggunakan data standar deviasi dan slope kurva kalibrasi. Batas deteksi (BD) dan batas kuantitasi (BK) dapat dihitung dengan rumus (Rachmawati, 2024):

$$BD = \frac{3 Sy/x}{b} \quad BK = \frac{10 Sy/x}{b}$$

Dimana, Sy/x = simpangan baku residual
 b = slope

Uji akurasi

Sebanyak 5 g gadung ditambahkan larutan baku sianida 10 bpj sebanyak 4, 5 dan 6 mL kemudian ditambahkan aquades sebanyak 70 mL dan dihaluskan kemudian disaring, filtrat yang didapatkan kemudian ditambahkan aquades hingga 100,0 mL. Sebanyak 5,0 mL larutan sampel ditambahkan dengan 1 mL larutan ninhidrin 1 % dan 1 mL larutan natrium karbonat 10 % pada kondisi pH 12 dengan penambahan NaOH 1 M pada labu ukur 10,0 mL kemudian diukur pada panjang gelombang maksimumnya. Untuk mendapatkan nilai persen perolehan kembali. Lakukan pengukuran tiap konsentrasi sebanyak 3 kali pengulangan. Nilai akurasi dinyatakan dalam persen perolehan kembali pada rentang 80-120%.

Uji presisi

Sejumlah larutan baku konsentrasi larutan 0,25 bpj dengan replikasi sebanyak 6 kali. Larutan dilakukan pengukuran absorbansi dengan spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang maksimum. Presisi

dilakukan keterulangan selama 3 hari. Ketelitian ditentukan dari nilai simpangan baku (SB) dan $\%SBR < 2\%$.

Perlakuan Sampel Gadung dan Analisisnya Optimasi waktu penyimpanan gadung

Umbi gadung yang diperoleh kemudian disimpan pada suhu ruang dengan lama penyimpanan 1, 3, 5 dan 8 hari. Selanjutnya dicuci untuk menghilangkan kotoran, kemudian dikupas bagian kulitnya. Selanjutnya umbi gadung yang telah dicuci diiris tipis setebal 0,3-0,5 cm dan dicuci kembali menggunakan air bersih. Sebanyak 5 g umbi gadung yang sudah dicuci ditambahkan 70 mL air dan dihaluskan dengan menggunakan blender, hasil penghalusan disaring menggunakan kertas saring Whatman untuk memisahkan filtrat dan ampas sisa penghalusan, filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam labu 100,0 mL digenapkan dengan aquades. Kemudian dilakukan analisis sianida dengan metode kolorimetri. Hasilnya diamati kadar sianida yang paling tinggi selama penyimpanan tersebut.

Optimasi konsentrasi larutan kalsium hidroksida

Gadung yang mengandung sianida tertinggi dicuci dan dipotong, kemudian direndam ke dalam larutan kalsium hidroksida dengan konsentrasi 10%, 15% dan 20% selama 6 jam. Gadung ditiriskan dan dicuci dengan air bersih. Selanjutnya, sebanyak 5 g umbi gadung yang sudah dicuci ditambahkan 70 mL air dan dihaluskan dengan menggunakan blender, kemudian disaring, filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam labu 100,0 mL digenapkan dengan aquades. Kemudian dilakukan analisis sianida dengan metode kolorimetri. Analisis sianida dibandingkan konsentrasi kalsium hidroksida yang dapat menurunkan kadar sianida paling optimum.

Optimasi waktu perendaman dengan larutan kalsium hidroksida

Gadung yang telah dicuci dan diiris tipis direndam ke dalam larutan kalsium hidroksida dengan konsentrasi optimum selama 5, 6, dan 7 jam, kemudian umbi gadung yang sudah

direndam dengan larutan kalsium hidroksida ditiriskan dan dicuci dengan air bersih. Sebanyak 5 g umbi gadung yang sudah dicuci ditambahkan 70 mL air dan dihaluskan dengan menggunakan blender, disaring dan filtrat yang diperoleh dimasukkan ke dalam labu 100,0 mL kemudian digenapkan dengan aquades kemudian ditentukan kadar sianidanya dengan metode spektrofotometri pada panjang gelombang maksimumnya.

Penetapan Kadar Sianida pada Gadung Berdasarkan Hasil Optimasi Perlakuan

Umbi gadung yang telah disimpan pada waktu tertentu dimana mengandung kadar sianida paling tinggi, kemudian dibersihkan dan dipotong, kemudian direndam dengan larutan kalsium hidroksida dengan konsentrasi dan waktu yang paling optimum untuk menurunkan kadar sianida.

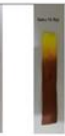
HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis kualitatif sianida

Data analisis sianida secara kualitatif didapatkan sampel positif mengandung sianida dapat dilihat pada Tabel 1., hal tersebut ditandai dengan perubahan warna pada kertas pikrat yang semula berwarna kuning berubah menjadi warna jingga kemerahan setelah melalui proses pemanasan.

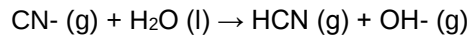
Analisis kualitatif dilakukan dengan menghaluskan umbi gadung untuk memperluas permukaan sampel agar memudahkan zat yang terkandung di dalamnya dapat keluar. Sampel yang sudah dihaluskan dimaserasi, proses ini bertujuan untuk melarutkan CN⁻ yang terdapat di dalam sampel.

Tabel 1. Tabel Hasil Analisis Kualitatif Sianida

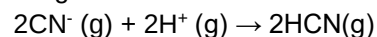
Larutan Baku Sianida (bpj)					Sampel	Kontrol (-)
0,5	1	2	5	10		
						

Kandungan sianida yang terdapat di dalam matriks akan larut di dalam air sehingga kandungan glikosida sianogenik pada umbi

gadung akan terhidrolisis dan menghasilkan asam sianida, dimana reaksi yang terjadi sebagai berikut ini :



Setelah proses maserasi ditambahkan asam tartrat yang bertujuan untuk menghasilkan uap HCN. Uap HCN dihasilkan oleh hidrogen dari asam tartrat yang bereaksi dengan ion CN⁻ dan larut di dalam air yang menghasilkan menghasilkan uap HCN. Adapun reaksi yang terjadi sebagai berikut ini:



Proses analisis asam sianida secara kualitatif dilakukan dengan cara menggantung kertas pikrat pada bagian leher labu erlenmeyer, agar uap HCN tidak keluar dari labu bagian mulut labu erlenmeyer ditutup menggunakan plastik selofan sehingga uap HCN dapat terperangkap dan bereaksi secara maksimal dengan kertas pikrat. Labu erlenmeyer yang telah ditutup dipanaskan diatas hot plate dengan suhu 50°C selama 15 menit. Proses pemanasan ini berfungsi untuk mempercepat reaksi HCN dengan asam pikrat dan Na₂CO₃. Kertas pikrat yang digantungkan ini akan menyebabkan uap HCN terperangkap di dalam asam, sehingga uap HCN yang dihasilkan dapat menyebabkan perubahan warna pada kertas saring pikrat yang semula berwarna kuning menjadi warna jingga ataupun merah kecoklatan (Rezaul Haque and Howard Bradbury, 2002; Nwokoro, Ogbonna and Okpala, 2010; Siqhny, Sani and Fitriana, 2020).

Penentuan Panjang Gelombang Serapan Maksimum

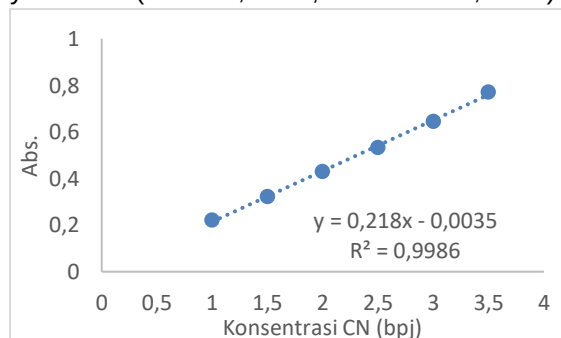
Penentuan panjang gelombang maksimum yang akan digunakan dalam analisis kandungan sianida pada umbi gadung dimaksudkan untuk mendapatkan nilai absorptivitas yang memberikan sensitivitas pengukuran tertinggi. Panjang gelombang yang digunakan dalam analisis kuantitatif merupakan panjang gelombang yang mempunyai absorbansi maksimal (Gandjar and Rohman, 2018). Hasil reaksi antara sianida (CN⁻) dengan pereaksi ninhidrin menyerap radiasi elektromagnetik pada daerah ultraviolet yang berada pada rentang panjang gelombang 560-620 nm Berdasarkan pengamatan tersebut

absorbansi maksimum diperoleh pada panjang gelombang 581 nm. Setelah dilakukan penentuan panjang gelombang maksimum, dimana panjang gelombang yang didapatkan sudah sesuai dengan literatur (Widiastuti *et al.*, 2018).

Validasi metode

Uji Linieritas

Linieritas dinyatakan dalam persamaan regresi linier dengan memperoleh persamaan regresi linier yang didapat yaitu $Y = 0,218x - 0,0035$ dengan nilai koefisien korelasi yang dinyatakan dalam nilai $r = 0,9992$. Nilai koefisien korelasi merupakan ukuran yang dipakai untuk mengetahui hubungan antara variabel-variabel. Apabila nilai koefisien korelasi yang didapatkan mendekati 1 maka menggambarkan hubungan yang linier antara konsentrasi dengan nilai absorbansi atau serapan yang dihasilkan, atau dapat dinyatakan sebagai peningkatan nilai absorbansi atau respon analit berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasi, berdasarkan nilai koefisien korelasi yang baik adalah $>0,999$. Selain itu nilai yang didapatkan dari pengukuran kurva kalibrasi yaitu nilai koefisien variasi fungsi (V_x0) yang didapatkan pada pengamatan ini sebesar 1,75% dimana hasil yang didapatkan sudah memenuhi persyaratan yaitu $<5\%$ (Harmita, 2004; Rachmawati, 2024).



Gambar 2. Kurva kalibrasi sianida

Uji sensitivitas

Batas deteksi dinyatakan sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang masih dapat dideteksi namun tidak selalu dapat dikuantifikasi, dimana hasil yang didapatkan untuk batas deteksi pada pengamatan ini yaitu 0,118 $\mu\text{g/mL}$. Batas kuantitasi dinyatakan

sebagai konsentrasi analit terendah dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif, pada pengamatan kali ini didapatkan hasil batas kuantitasi yaitu 0,395 $\mu\text{g/mL}$.

Uji akurasi

Pengujian akurasi dilakukan dengan metode adisi yaitu dengan menambahkan baku sianida dengan konsentrasi yang telah diketahui ke dalam sampel. Kemudian konsentrasi yang diperoleh metode ini seringkali digunakan untuk sampel yang berupa bahan alam yang tidak dapat diketahui matriks di dalamnya seperti yang dilakukan pada pengujian ini (Rachmawati, 2024). Range nilai % recovery analit yang dapat diterima adalah 80-120% (Harmita, 2004). Berdasarkan hasil uji akurasi yang didapatkan % recovery sebesar 91,41% dimana nilai tersebut sudah memenuhi syarat. dengan ini menunjukkan bahwa metode ini memberikan akurasi yang baik dan metode analisis dapat digunakan.

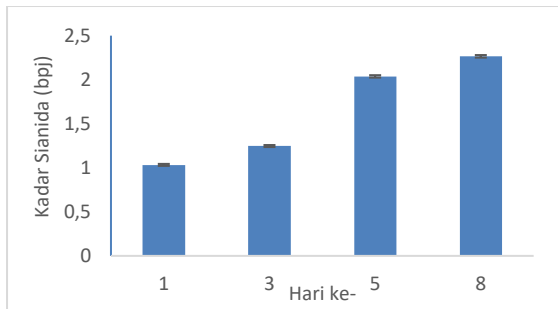
Uji presisi

Nilai presisi dihitung dengan menggunakan standar deviasi (SD) untuk menghitung nilai relative standar deviation (RSD) atau dapat dinyatakan sebagai nilai koefisien variasi (KV). Presisi antar hari sebesar 0,3937%, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa nilai koefisien variasi (KV) tidak melewati kondisi yang dipersyaratkan yaitu <2 maka metode uji tersebut mempunyai presisi yang baik (Harmita, 2004).

Optimasi perlakuan sampel

Optimasi waktu penyimpanan

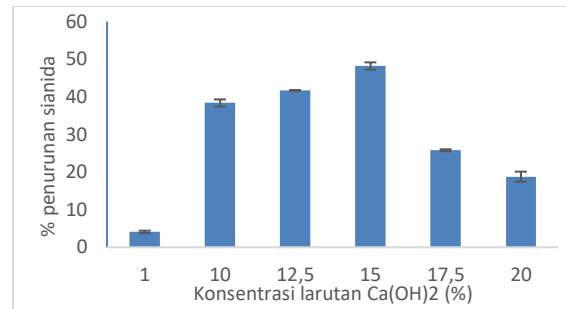
Kandungan HCN dianalisis dengan variasi waktu penyimpanan 1, 3, 5, dan 8 hari. Diduga dipengaruhi semakin lama umbi gadung disimpan dalam keadaan utuh maka akan semakin bertambah kandungan HCN dalam umbi gadung (Lumbantobing *et al.*, 2020). Berdasarkan Gambar 3 dapat dilihat bahwa penyimpanan Gadung selama 8 hari menghasilkan kadar sianida yang paling tinggi.



Gambar 3. Kandungan sianida dalam Gadung selama penyimpanan

Optimasi konsentrasi larutan kalsium hidroksida

Konsentrasi larutan yang dilakukan pengujian meliputi 10%, 12,5%, 15%, 17,5% dan 20% selama 6 jam perendaman. Secara teori asam sianida dalam tanaman mudah dihilangkan dengan perendaman, hal ini agar racun HCN yang terdapat didalam tanaman hilang terbuang dengan air perendaman, selain itu perendaman dengan penambahan bahan lain dilakukan untuk mempercepat proses keluarnya racun sianida dari umbi gadung dapat menggunakan larutan kalsium hidroksida. Larutan kalsium hidroksida dapat menaikkan pH dan merusak dinding sel sehingga mengalami plasmolisis, dengan rusaknya dinding sel mengakibatkan terjadinya reaksi pembentukan HCN karena aktifnya enzim β -glukosidase. Berdasarkan persentase penurunan pada setiap konsentrasi yang dapat dilihat pada Gambar 4., hasil penurunan kandungan asam sianida tertinggi terjadi pada konsentrasi larutan kalsium hidroksida 15% yaitu sebesar 48,1889% namun pada konsentrasi 17,5% dan 20% penurunan kadar asam sianida menjadi lebih rendah dari konsentrasi 15% yaitu 25,7945% dan 18,7734%.

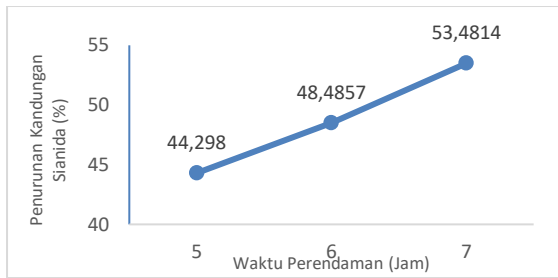


Gambar 4. Persen penurunan sianida pada perendaman gadung dengan kalsium hidroksida

Hal ini disebabkan karena melalui proses osmosis larutan kalsium hidroksida yang memiliki kepekatan lebih tinggi dari air dan zat yang terdapat pada umbi gadung akan menyebabkan asam sianida yang terdapat didalam umbi gadung lebih cepat tertarik keluar, namun proses osmosis akan terhenti apabila sudah mencapai titik kesetimbangan dalam arti konsentrasi antara larutan kalsium hidroksida dan air serta zat yang terdapat dalam umbi gadung sama, sehingga tidak ada lagi CN^- yang berikatan dengan Ca^{2+} sehingga Ca(OH)_2 mengalami penurunan tingkat penyerapan CN dan menyebabkan umbi gadung mengkerut serta larutan diluar semakin encer sehingga proses osmosis kembali terjadi yaitu perpindahan kembali asam sianida pada larutan kedalam umbi gadung, sehingga kandungan sianida kembali naik (Indrawati & Jenny, 2017).

Optimasi waktu perendaman larutan kalsium hidroksida

Optimasi waktu perendaman umbi gadung dilakukan selama 5, 6, dan 7 jam perendaman menggunakan larutan kalsium hidroksida dengan konsentrasi 15%. Berdasarkan hasil penelitian yang didapatkan diketahui bahwa kadar asam sianida pada umbi gadung dengan perendaman menunjukkan nilai rata-rata persen penurunan asam sianida. Penurunan kadar tertinggi diperoleh ketika gadung direndam selama 7 jam dan menghasilkan penurunan kadar sebesar 53,4814%. Hasil penurunan dapat dilihat pada Gambar 5.



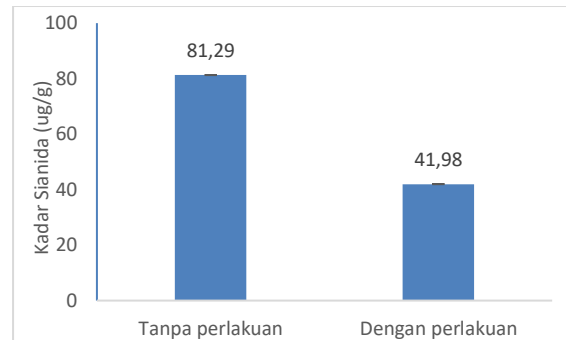
Gambar 5. Persen penurunan kandungan Sianida dari gadung yang direndam dalam kalsium hidroksida 15%

Pada penelitian ini didapatkan hasil bahwa semakin lama perendaman umbi gadung semakin rendah kadar sianida yang tersisa di dalam umbi gadung. Hal ini menunjukkan senyawa HCN yang berada dalam irisan umbi gadung berdifusi keluar akibat proses perendaman (Siqhny, Sani and Fitriana, 2020).

Penetapan Kadar Sianida pada Gadung

Dari hasil perlakuan sampel di atas, kemudian diaplikasikan terhadap sampel, dimulai dari penyimpanan gadung selama delapan hari, kemudian direndam pada larutan kalsium hidroksida 15% selama tujuh jam. Hasilnya dibandingkan antara kadar sampel yang tidak diberikan perlakuan perendaman dengan kalsium hidroksida. Kandungan sianida pada umbi gadung yang tidak diberikan perlakuan mengandung sianida sebesar 81,29 µg/g dan untuk umbi gadung yang diberikan perlakuan diperoleh kadar sebesar 41,98 µg/g. Berdasarkan hasil tersebut diperoleh persen penurunan kadar sianida sebesar 48,36 %. Dosis oral dewasa yang berpotensi mematikan dari garam sianida tanpa perawatan medis adalah 200 hingga 300 mg. Sedangkan jika HCN berada di dalam sayuran atau makanan maksimal sebesar 25 bpj (Kulig *et al.*, 1993).

Dari hasil tersebut, dapat diketahui bahwa kandungan sianida dalam gadung yang telah didiamkan selama delapan hari jika dikonsumsi di atas 2,5 g akan membahayakan bagi kesehatan tubuh.



Gambar 6. Perbandingan penurunan kadar sianida pada sampel gadung sebelum dan setelah perlakuan

Pada analisis ini digunakan pereaksi ninhidrin untuk membentuk senyawa kompleks berwarna berupa hindrindantin biru dalam suasana basa. Pada keadaan tersebut sianida membentuk ion CN⁻ kemudian ditambahkan Na₂CO₃ yang bertujuan untuk membentuk senyawa sianida yang stabil dan tidak mudah menguap. Analisis ini didasarkan pada pembuatan struktur kompleks hidrantin yang terbentuk dari reaksi antara sianida dan ninhidrin. Senyawa kompleks yang berwarna tersebut terdeteksi oleh spektrofotometri sinar tampak pada panjang gelombang 581 nm (Widiastuti *et al.*, 2018).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang dilakukan terhadap analisis kandungan sianida pada umbi gadung diperoleh hasil yang optimum untuk menurunkan kadar sianida yaitu dengan perendaman gadung dalam larutan kalsium hidroksida 15% selama tujuh jam dapat menurunkan kadar sianida sebesar 48,36 %.

DAFTAR PUSTAKA

- Bolarinwa, I.F. *et al.* (2016) 'A Review of Cyanogenic Glycosides in Edible Plants', in *Toxicology - New Aspects to This Scientific Conundrum*, pp. 179–191. Available at: <https://doi.org/10.5772/64886>.
- Djaafar, T.F., Rahayu, S. and Gardjito, M. (2009) 'Pengaruh Blanching dan Waktu Perendaman dalam Larutan Kapur terhadap Kandungan Racun pada Umbi dan Ceriping Gadung', *Penelitian*

- Pertanian Tanaman Pangan, 28(3), pp. 192–198.
- Elder, D. (2024) 'Validation of analytical procedures – ICH Q2 (R2)', *European Pharmaceutical Review*, 29(1), p. 5.
- Elfira Maya Sari, Nurfajriah, S. and Ramadhyan, D. (2022) 'Perbandingan Senyawa Sianida pada Daun Singkong dengan Perendaman NaHCO_3 DAN Ca(OH)_2 ', *Journal of Research and Education Chemistry*, 4(1), p. 9. Available at: [https://doi.org/10.25299/jrec.2022.vol4\(1\).9332](https://doi.org/10.25299/jrec.2022.vol4(1).9332).
- Gandjar, I.G. and Rohman, A. (2018) *Spektroskopi Molekuler Untuk Analisis Farmasi*. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
- Gleadow, R.M. and Møller, B.L. (2014) 'Cyanogenic glycosides: Synthesis, physiology, and phenotypic plasticity', *Annual Review of Plant Biology*, 65, pp. 155–185. Available at: <https://doi.org/10.1146/annurev-arplant-050213-040027>.
- Harmita (2004) 'Petunjuk Pelaksanaan Validasi dan Cara Penggunaannya', *Majalah Ilmu Kefarmasian*, 1(3), p. 117.
- Kemkes RI (2020) *Farmakope Indonesia*. 6th edn. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kresnadipayana, D. and Waty, H.I. (2019) 'The concentration of NaCl soaking to decreasing cyanide levels in Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst)', *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 8(1), pp. 36–40. Available at: <https://doi.org/10.29238/teknolabjournal.v8i1.156>.
- Kulig, K.W. et al. (1993) 'Cyanide Toxicity', *American Family Physician*, 48(1), pp. 107–109. Available at: https://doi.org/10.1007/978-3-642-00418-6_817.
- Kumoro, A.C., Retnowati, D.S. and Budiati, C.S. (2011) 'Removal of Cyanides from Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst.) Tuber Chips using Leaching and Steaming Techniques', *Journal of Applied Sciences Research*, 7(12), pp. 2140–2146.
- Kunia, N. and Marwatoen, F. (2018) 'Penentuan Kadar Sianida Daun Singkong Dengan Variasi Umur Daun dan Waktu Pemetikan', *Jurnal Ilmiah Pendidikan Kimia 'Hydrogen'*, 1 No. 2, pp. 117–121.
- Nasta'in, L. and Wiyarsi, A. (2019) 'Analisis Kadar dan Lama Perendaman Larutan Natrium Klorida (NaCl) dalam Detoksifikasi Asam Sianida (HCN) pada Umbi Gadung (*Dioscorea hispida* Dennst)', *Jurnal Science Tech.*, 5(1), pp. 6–14.
- Nwokoro, O., Ogbonna, J.C. and Okpala, G.N. (2010) 'Simple picrate method for the determination of cyanide in cassava flour', *Bio-Research*, 7(2), pp. 502–504. Available at: <https://doi.org/10.4314/br.v7i2.56582>.
- Pitoy, M.M. (2014) 'Sianida: Klasifikasi, Toksisitas, Degradasi, Analisis (Studi Pustaka) a Jurusan', *Jurnal MIPA UNSRAT*, 4(1), pp. 1–4.
- Rachmawati, W. (2024) 'Validasi Metode Analisis', in Saida (ed.) *Bunga Rampai Analisis Farmasi*. 1st edn. Cilacap, Jawa tengah: PT MEDIA PUSTAKA INDO, pp. 99–108.
- Rezaul Haque, M. and Howard Bradbury, J. (2002) 'Total cyanide determination of plants and foods using the picrate and acid hydrolysis methods', *Food Chemistry*, 77(1), pp. 107–114. Available at: [https://doi.org/10.1016/S0308-8146\(01\)00313-2](https://doi.org/10.1016/S0308-8146(01)00313-2).
- Siqhny, Z.D., Sani, E.Y. and Fitriana, I. (2020) 'Pengurangan Kadar HCN pada Umbi Gadung Menggunakan Variasi Abu Gosok dan Air Kapur', *Jurnal Teknologi Pangan dan Hasil Pertanian*, 15(2), p. 1. Available at: <https://doi.org/10.26623/jtphp.v15i2.2620>.
- WHO (2003) 'Diet, nutrition, and the prevention of chronic diseases (report of a joint WHO and FAO Expert Consultation)', *WHO Technical Report Series*, 916, pp. 11–12.

Widiastuti, V. et al. (2018) 'Analysis of Cyanide Content on Yams Using Spectrophotometry Methods', Indonesian Journal of Chemistry and Environment, 1(1), pp. 7–12. Available at: <https://doi.org/10.21831/ijce.v1i1.20784>.

Analisis Kejadian Stroke Iskemik Berulang Pada Pasien Yang Menggunakan Antiplatelet Di RSUD Singaparna Medika Citrautama (SMC) Tasikmalaya

Imelda Solihah, Ilham Alifiar*, Anisa Pebiansyah

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: ilhamalifiar@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: Stroke is a serious medical condition that affects brain function. Chronopharmacology is how the timing of drug intake can affect its effectiveness based on the body's biological rhythms.

Objective: This study was to analyze the incidence of recurrent ischemic stroke in patients using antiplatelet agents at Singaparna Medika Citrautama Hospital (SMC) Tasikmalaya Regency. **Method:** Using a descriptive observational method with a cross-sectional design, this study collected primary data through medical records from 549 patients who experienced stroke, of which 42 experienced recurrent strokes. **Results:** This study showed significant differences in the time interval for recurrent stroke between the use of different drugs. The average time to recurrent stroke in patients using single aspirin was 160.94 days, in patients using single clopidogrel was 97.22 days, while in the combination of both drugs there was no recorded recurrent stroke. **Conclusion:** Data analysis also showed that the use of aspirin during the day was more effective in preventing recurrent stroke.

Keywords: Stroke, Antiplatelet, Aspirin, Clopidogrel, Chronopharmacology.

Abstrak

Pendahuluan: Stroke adalah kondisi medis serius yang mempengaruhi fungsi otak. Kronofarmakologi merupakan bagaimana waktu pemberian pemberian obat dapat mempengaruhi efektivitasnya berdasarkan ritme biologis tubuh. **Tujuan:** penelitian ini untuk menganalisis kejadian stroke iskemik berulang pada pasien yang menggunakan antiplatelet di RSUD Singaparna Medika Citrautama (SMC) Kabupaten Tasikmalaya. **Metode:** Menggunakan metode observasional deskriptif dengan desain cross-sectional, penelitian ini mengumpulkan data primer melalui rekam medis dari 549 pasien yang mengalami stroke, dengan 42 diantaranya mengalami stroke berulang. **Hasil:** penelitian ini menunjukkan perbedaan signifikan dalam interval waktu kejadian stroke berulang di antara penggunaan obat yang berbeda. Rata-rata waktu terjadinya stroke berulang pada pasien yang menggunakan aspirin tunggal adalah 160,94 hari, pada pasien yang menggunakan klopidoogrel tunggal adalah 97,22 hari, sedangkan pada kombinasi kedua obat tidak tercatat kejadian stroke berulang. **Kesimpulan:** analisis data juga menunjukkan bahwa penggunaan aspirin pada siang hari lebih efektif dalam mencegah stroke berulang.

Kata kunci: Stroke, Antiplatelet, Aspirin, Klopidoogrel, Kronofarmakologi.

PENDAHULUAN

Stroke merupakan kondisi medis yang mempengaruhi fungsi otak secara parsial atau total, sering kali menyebabkan perdarahan yang berlangsung cepat dan berkepanjangan, yang kadang-kadang bisa mengakibatkan kematian (Pambudi, Sriyanto, & Firmansyah, 2022). Sebagai komplikasi lanjutan, stroke berulang menambah risiko signifikan bagi

seseorang yang telah mengalami stroke sebelumnya, dengan kemungkinan efek yang lebih serius daripada serangan pertama. Stroke berulang juga cenderung meningkatkan risiko gangguan kognitif, kecacatan fisik, dan kematian karena kerusakan otak yang luas (Anita, Rahayu, Carolina, Sampe, & Ganut, 2021).

Menurut data dari World Health Organization (WHO), penyakit tidak menular seperti stroke bertanggung jawab atas 63% kematian global, setara dengan sekitar 36 juta kematian setiap tahun. Menurut data Survei Kesehatan Indonesia tahun 2023, prevalensi stroke di Indonesia mencapai 8,3 per 1.000 penduduk. Stroke juga merupakan salah satu penyakit katastropik dengan pembiayaan tertinggi ketiga setelah penyakit jantung dan kanker, yaitu mencapai Rp5,2 triliun pada 2023.

Jenis stroke yang paling sering terjadi adalah stroke ringan, yang meskipun tampaknya kurang serius, dapat menyebabkan kematian dan menurunkan kualitas hidup. Mereka yang pernah mengalami stroke memiliki kemungkinan yang lebih besar untuk mengalami stroke lagi di masa depan (Anita, Carolina, Sampe3, SJMJ, & Felisima, 2021).

Stroke iskemik merupakan kejadian tersumbatnya aliran darah ke otak yang terhenti karena aterosklerosis atau bekuan darah yang menyumbat suatu pembuluh darah. Pada stroke iskemik penyumbatan terjadi di sepanjang jalur pembuluh darah arteri yang menuju ke arah otak (Prayoga & Rasyid, 2022).

Antiplatelet adalah obat yang digunakan untuk menghambat agregasi trombosit, yang membantu mencegah pembentukan trombus dalam sistem arteri. Penggunaan antiplatelet, seperti klopidoogrel yang digunakan oleh 50% pasien stroke iskemik, merupakan langkah pencegahan umum untuk mencegah stroke berulang dengan menghambat agregasi platelet (Wijayanti et al., 2022).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Pada sub bagian ini harus memuat penjelasan tentang bahan penelitian dengan menyebutkan asal-usul dan juga kualifikasi bahan penelitian.

Alat

Hanya menyebutkan alat-alat yang sangat berpengaruh dalam menentukan hasil penelitian dengan menyebutkan nama, merek, dan kualifikasinya.

Metode

Penelitian ini merupakan studi observasional yang menggunakan metode pengambilan data secara retrospektif. Desain penelitiannya adalah cross-sectional, dengan informasi yang dikumpulkan selama periode tahun 2022-2023.

Populasi target dalam penelitian ini mencakup semua pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama dan yang memenuhi kriteria inklusi yang ditetapkan. Kriteria inklusi yang digunakan adalah ketersediaan data rekam medis yang lengkap serta pasien yang telah mengalami stroke dan mengonsumsi aspirin, klopidoogrel, atau kombinasi keduanya.

Sampel penelitian ini terdiri dari semua subjek dalam populasi yang memenuhi kriteria inklusi tersebut. Metode pengambilan sampel dilakukan melalui pendekatan yang memungkinkan peneliti untuk secara akurat mewakili populasi target, memastikan bahwa setiap subjek yang terpilih memenuhi parameter yang telah ditetapkan untuk studi ini.

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi durasi terjadinya stroke berulang di antara pasien yang menggunakan obat aspirin tunggal, klopidoogrel tunggal, dan kombinasi keduanya di RSUD Singaparna Medika Citrautama. Analisis statistik chi square yang digunakan dalam penelitian ini diperoleh dari rekam medis pasien selama periode 2022-2023, menggunakan metode observasional dengan desain cross-sectional dan pendekatan retrospektif. Total ada 42 pasien dengan stroke berulang dan 549 pasien dengan stroke tidak berulang yang termasuk dalam studi ini.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Data demografi pasien stroke di RSUD Singaparna Medika Citrautama Kabupaten Tasikmalaya.

Kategori	Stroke Berulang	%	Stroke Tidak Berulang	%	P value
Jenis Kelamin					
Perempuan	23	54,76%	266	48,45%	0,43
Laki-laki	19	45,24%	283	51,55%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Usia					
>49	37	88,10%	485	88,34%	0,962
<49	5	11,90%	64	11,66%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Alamat					
Kab. Tasikmalaya	42	100,00%	546	99,45%	0,631
Luar Kab.Tasikmalaya	0	0,00%	3	0,55%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Pendidikan					
SD	19	45,24%	249	45,36%	0,318
SMP	3	7,14%	87	15,85%	
SMA	9	21,43%	80	14,57%	
S1	2	4,76%	14	2,55%	
D1	1	2,38%	3	0,55%	
Tidak Sekolah	8	19,05%	116	21,13%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Pekerjaan					
Ibu Rumah Tangga	9	21,43%	138	25,14%	0,318
Bekerja	33	78,57%	408	74,32%	
Tidak Bekerja	0	0,00%	3	0,55%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Status Pasien					
Sembuh	31	73,81%	488	88,89%	0,004
Meninggal	11	26,19%	61	11,11%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	
Pembayaran					
BPJS	37	88,10%	383	69,76%	0,006
UMUM	2	4,76%	25	4,55%	
JAMKESDA	1	2,38%	133	24,23%	
PEMKAB	2	4,76%	8	1,46%	
Total	42	100,00%	549	100,00%	

Analisis demografi pasien berdasarkan jenis kelamin menunjukkan bahwa jumlah laki-laki dengan stroke berulang adalah 19 orang (45,24%), sedangkan laki-laki dengan stroke tidak berulang adalah 283 orang (51,55%). Fenomena ini dapat dijelaskan oleh perilaku berisiko yang lebih sering terjadi pada laki-laki,

seperti merokok dan konsumsi alkohol. Faktor hormonal dan siklus menstruasi pada perempuan usia subur juga berkontribusi pada kondisi sirkulasi darah dan jantung yang lebih baik pada perempuan, membuat mereka secara relatif memiliki risiko lebih rendah terkena stroke. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Salman, Haiga & Wahyuni (2022) mendukung temuan ini

menyatakan laki-laki lebih banyak menderita stroke dengan angka kejadian sebesar 51 orang (51,5) sedangkan perempuan sebanyak 48 orang (48,5%).

Dari analisis nilai p (p -value) yang mencapai 0,43, dan karena nilai ini lebih besar dari 0,05, dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara jenis kelamin dan kejadian stroke. Penelitian ini selaras dengan penelitian yang dilakukan oleh Teja, Manurung, & Tira (2022), yang juga menemukan tidak adanya hubungan signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian stroke ($p = 0,308$). Kesimpulan ini mengindikasikan bahwa kejadian stroke lebih dipengaruhi oleh faktor multifaktorial seperti diabetes melitus, hiperkolesterolemia, kebiasaan merokok, konsumsi alkohol, dan penyakit jantung daripada oleh jenis kelamin.

Berdasarkan tabel data demografi diatas menunjukkan bahwa kejadian stroke berulang memiliki usia terbanyak yaitu pada rentang usia >49 tahun sebanyak 37 orang (88,10%). Dan stroke tidak berulang pada usia >49 tahun sebanyak 485 (88,34%). Pada usia >45 kondisi sistem organ tubuhnya mulai menurun terutama elastisitas pembuluh darahnya yang mulai menurun apalagi bila pasien disertai dengan beberapa penyakit penyerta seperti hipertensi, jantung, diabetes, atau adanya faktor genetik dari orang tua yang pernah mengalami stroke (Maydinar, Effendi, & Sonalia, 2017).

Pada Tabel 1 di atas analisis data menunjukkan bahwa nilai p value yaitu 0,962. ($>0,05$) maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian stroke dengan usia. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan Sofyan et al. (2013) yang menyatakan bahwa terdapat ($<0,05$) hubungan antara usia dengan kejadian stroke dengan nilai $p=0,031$. Hasil penelitian lain yang dilakukan oleh Sertani, Fajari, Bakhriansyah, Cahyawati, & Marisa (2023) menyatakan tidak terdapat hubungan jenis kelamin dengan kejadian stroke pada pasien diabetes melitus (p

$=0,205$). Hasil penelitian ini berkaitan dengan penyakit lain yaitu diabetes melitus (Sertani et al., 2023).

Berdasarkan data demografi pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama menunjukkan bahwa persentase pasien stroke berulang dari Kab. Tasikmalaya (100,00%) sebanyak 42 orang dan pada pasien stroke tidak berulang memiliki persentase dari Kab. Tasikmalaya (99,45%) sebanyak 546 pasien. Dapat dilihat dari data prevalensi bahwa sebagian besar pasien stroke berasal dari kab. Tasikmalaya karena RSUD Singaparna Medika Citrautama berada di Kab. Tasikmalaya sehingga masyarakat lebih dekat dan akan semakin cepat dalam penanganan pertama. Hal ini selaras dengan penelitian Al Khathaami, Mohammad, Alibrahim, & Jradi (2018) pasien yang tinggal di luar kota Riyadh cenderung terlambat datang ke rumah sakit, namun hal ini dipengaruhi oleh faktor lain seperti kondisi geografis atau apakah pasien stroke tersebut langsung menuju rumah sakit atau mengunjungi pusat layanan kesehatan primer lokal terlebih dahulu (Al Khathaami, Mohammad, Alibrahim, & Jradi, 2018).

Pada tabel di atas analisis data menunjukkan bahwa nilai p value yaitu 0,631. ($>0,05$) maka dapat diinterpretasikan bahwa tidak terdapat perbedaan yang bermakna antara kejadian stroke dengan tempat tinggal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Barahama yang mengatakan tidak terdapat hubungan bermakna antara keterlambatan kedatangan pasien stroke di rumah sakit dengan letak tempat tinggal ($p = 0,458$) (Barahama, Tangkudung, & Kembuan, 2019).

Berdasarkan data demografi pada status pendidikan pasien yang di dapat hanya 42 orang stroke berulang dan 549 orang tidak berulang. Angka yang jauh lebih besar pada kelompok tanpa riwayat stroke berulang ini mungkin disebabkan oleh keterbatasan data atau faktor prevalensi yang lebih rendah pada pasien stroke berulang. Pada status pendidikan pasien stroke berulang menunjukkan angka terbanyak yaitu pada tingkat pendidikan SD

sebanyak (45,24%) dan tingkat pendidikan terbanyak pada pasien stroke tidak berulang yaitu pendidikan SD sebanyak (45,36%). Tingkat pendidikan yang rendah pada pasien stroke berhubungan dengan keterlambatan kedatangan pasien ke rumah sakit. Ketika seseorang yang berpendidikan tinggi akan memiliki pengetahuan yang luas sehingga akan lebih mudah dalam mengenali gejala serta faktor yang dapat menyebabkan terjadinya stroke (Barahama et al., 2019).

Berdasarkan data demografi status pekerjaan pasien yang di dapat hanya 42 orang stroke berulang dan 549 orang stroke tidak berulang, hal ini disebabkan keterbatasan data. Pada status pekerjaan pasien stroke berulang memiliki angka terbesar adalah yang bekerja sebanyak (78,57%) dan angka terbanyak pada stroke tidak berulang adalah yang bekerja sebanyak (74,32%). Intensi aktivitas fisik memiliki pengaruh terhadap kadar lemak dalam tubuh, Aktivitas yang ringan atau bahkan tidak

beraktivitas fisik dapat menyebabkan penimbunan lemak pada arteri (Waani, Tiho, & Kaligis, 2016).

Berdasarkan data demografi pasien stroke yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama bahwa pasien yang sembuh/di izinkan pulang pada stroke berulang sebanyak 31 (73,81%) dan yang meninggal sebanyak 11 (26,19%).

Berdasarkan data demografi pasien stroke berulang status pembayaran pasien terbanyak menggunakan pembayaran badan penyelenggara jaminan kesehatan (BPJS) yaitu sebanyak 37 (88,10%) dan pada pasien stroke tidak berulang sebanyak 383 (88,89%). Hasil dari penelitian ini bahwa yang menggunakan jenis obat antiplatelet pada pasien penderita stroke di RSUD Singaparna Medika Citrautama Tahun Januari 2022 - Desember 2023 sebanyak 591 pasien.

Tabel 2. Profil penggunaan antiplatelet

Jenis Antiplatelet	Stroke Berulang	Stroke tidak berulang	Jumlah	%
Aspirin	36	513	549	92,89%
Klopidogrel	6	33	39	6,60%
Aspirin dan Klopidogrel	0	3	3	0,51%
Total			591	100,00%

Dalam penelitian ini, Profil penggunaan obat antiplatelet pada pasien yang dirawat di RSUD Singaparna Medika Citrautama ditunjukkan pada Tabel 2. Data menunjukkan bahwa Aspirin digunakan secara luas dalam pengobatan stroke, baik berulang maupun tidak, dengan total penggunaan mencapai 549 kasus (92,89%). Penelitian yang dilakukan oleh Vitria (2022) mengindikasikan bahwa penggunaan aspirin sebagai terapi antiplatelet adalah yang paling umum di Indonesia untuk pencegahan stroke iskemik dan sindrom koroner akut. Aspirin sering diberikan di fasilitas kesehatan tingkat pertama karena kemudahannya dalam menjangkau berbagai golongan masyarakat.

Selain itu, kombinasi aspirin/asetosal dan klopidogrel diberikan kepada pasien yang tidak mengalami stroke iskemik akut tetapi menghadapi kondisi khusus seperti angina pectoris tidak stabil atau infark miokard. Hal ini sesuai dengan temuan Vitria (2022) yang mencatat penerapan tersebut dalam konteks klinis yang lebih luas.

Penelitian lebih lanjut oleh Assaufi, Ardana, & Amir (2016) menunjukkan bahwa pemberian aspirin tunggal sebagai antiplatelet menawarkan keunggulan dibandingkan dengan antiplatelet tunggal lainnya dan kombinasi antiplatelet. Hasil ini mendukung penggunaan aspirin tunggal sebagai strategi

efektif dalam mengurangi risiko kejadian kardiovaskular pada pasien dengan risiko tinggi. Temuan ini menggarisbawahi pentingnya aspirin tidak hanya sebagai terapi standard untuk stroke, tetapi juga dalam manajemen komprehensif kondisi kardiovaskular lainnya, menekankan peran

pentingnya dalam pencegahan sekunder dalam setting klinis.

Jangka waktu yang terjadi pada pasien stroke berulang pada penggunaan antiplatelet aspirin, klopidogetrel, dan aspirin-klopidogetrel di RSUD Singaparna Medika Citrautama tahun Januari 2022-Desember 2023.

Tabel 3. Jangka waktu terjadinya stroke berulang pada penggunaan antiplatelet aspirin, klopidogetrel, dan aspirin-klopidogetrel

NO	Jangka Waktu Terjadinya Stroke Berulang (Hari)		
	Aspirin	Klopidogetrel	Aspirin-Klopidogetrel
1	207	67	0
2	38	85	
3	134	145	
4	121	278	
5	20	3	
6	78	6	
7	22		
8	93		
9	45		
10	6		
11	135		
12	8		
13	44		
14	88		
15	10		
16	30		
17	13		
18	642		
19	341		
20	270		
21	504		
22	113		
23	22		
24	521		
25	249		
26	146		
27	229		
28	194		
29	300		
30	177		
31	141		
32	39		
33	397		
34	51		
35	134		
36	232		
Rata-rata	160,94	97,22	0
Median	127,25	76	0

Studi terkait oleh Qibtiah (2021) menunjukkan bahwa durasi rata-rata hingga terjadinya stroke

berulang bagi pasien yang menggunakan aspirin sebagai antiplatelet adalah 357,88 hari,

dengan durasi penggunaan rata-rata selama 8 bulan. Sementara itu, untuk klopidogetrel, waktu rata-rata hingga terjadinya stroke berulang adalah 162 hari dengan penggunaan rata-rata selama 5 bulan. Dari hasil tersebut, dapat disimpulkan bahwa aspirin memiliki efek penghambatan yang lebih lama terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan klopidogetrel, yang mengindikasikan potensi manfaat yang lebih besar dari aspirin dalam mencegah kejadian stroke berulang dalam periode yang lebih panjang (Qibtiyah, 2021).

Berdasarkan Tabel 4, data yang dihasilkan yang tertera pada tabel dibawah dapat disimpulkan bahwa data waktu terjadinya stroke berulang terdistribusi tidak normal. Dasar pengambilan keputusan untuk uji normalitas Shapiro Wilk, Jika sig ($> 0,05$) maka data penelitian berdistribusi normal, jika sig ($< 0,05$) maka data penelitian berdistribusi tidak normal.

Berdasarkan analisis statistik chi square dari data yang terdapat di Tabel 5 tentang penggunaan Aspirin dan Klopidogetrel, didapatkan nilai p-value sebesar 0,039, yang lebih kecil dari 0,05. Ini menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan dalam efektivitas kedua obat tersebut dalam mencegah stroke berulang. Dengan nilai p-value di bawah 0,05, hasil ini secara statistik signifikan, yang berarti penggunaan kombinasi Klopidogetrel dan Aspirin memiliki perbedaan yang bermakna dalam

mencegah kejadian stroke berulang dibandingkan dengan penggunaan masing-masing obat secara tunggal. Lebih lanjut, dari hasil Odds Ratio (OR), terungkap bahwa Klopidogetrel memiliki risiko 2,5 kali lebih tinggi dalam mengakibatkan stroke berulang dibandingkan dengan Aspirin.

Menurut penelitian yang telah dilakukan oleh Yi-Huang (2022), sebanyak 15.045 pasien dilibatkan dalam penelitian ini, 1979 di antaranya menggunakan clopidogrel dan 13.066 menggunakan aspirin setelah dirawat di rumah sakit karena stroke iskemik akut primer. Penggunaan clopidogrel dikaitkan dengan risiko stroke iskemik akut berulang yang lebih rendah secara signifikan (rasio hazard [HR], 0,89; 95% CI, 0,83 hingga 0,96; $P=0,002$), kejadian kardiovaskular gabungan (HR, 0,88; 95% CI, 0,82 hingga 0,95; $P<0,001$), perdarahan intrakranial (HR, 0,71; 95% CI, 0,56 hingga 0,90; $P=0,005$), dan kejadian perdarahan mayor gabungan (HR, 0,89; 95% CI, 0,80 hingga 0,99; $P=0,04$) dibandingkan dengan penggunaan aspirin.

Pada pasien berusia 80 tahun atau lebih dengan stroke iskemik akut primer, pengguna clopidogrel memiliki risiko lebih rendah terkena stroke berulang dan kejadian kardiovaskular gabungan dibandingkan dengan pengguna aspirin. Pengguna clopidogrel juga memiliki risiko perdarahan intrakranial dan kejadian perdarahan besar gabungan yang lebih rendah dibandingkan dengan pengguna aspirin.

Tabel 4. Uji normalitas waktu terjadinya stroke berulang pada penggunaan antiplatelet di RSUD Singaparna Medika Citrautama Kabupaten Tasikmalaya

Antiplatelet	Rata-rata Jangka Waktu Terjadinya Stroke Berulang	Normalitas
Aspirin	160,94	0.000
Klopidogetrel	97,22	
Aspirin-Klopidogetrel	0	

Tabel 5. Perbandingan penggunaan aspirin dan klopidogetrel terhadap stroke berulang

	Klopidogetrel	Aspirin	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	6	36	0,039	2,591	1,019-6,588
Stroke Tidak Berulang	33	513			

Tabel 6. Perbandingan penggunaan kombinasi - aspirin terhadap stroke berulang

	Kombinasi	Aspirin	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	36	0,646	1,006	0,999-1,013
Stroke Tidak Berulang	3	513			

Berdasarkan Hasil dari Tabel 6 Perbandingan Penggunaan Kombinasi - Aspirin setelah di analisis uji statistika nilai p-value yang di dapat yaitu 0,646 ($> 0,05$), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value $< 0,05$ maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value $> 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Dengan p-value 0,646 ($> 0,05$) dapat diinterpretasikan bahwa pada penggunaan Kombinasi - Aspirin tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya stroke berulang. Pada hasil $OR > 1$ dapat diinterpretasikan bahwa Kombinasi 1 kali lebih tinggi beresiko terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan Aspirin.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan Fatoni (2014) dengan judul "Perbandingan Manfaat Terapi Antiplatelet Kombinasi Aspirin Dan Klopidogetrel Dengan Aspirin Tunggal Pada Stroke Iskemik Di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta" menyimpulkan Kejadian stroke berulang 6 bulan setelah serangan stroke iskemik pertama di RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta, antara pasien yang mendapatkan terapi antiplatelet kombinasi aspirin-klopidogetrel dan antiplatelet aspirin tunggal tidak berbeda (Fatoni, 2014).

Berbeda dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Octariani, Mayasari dan Ramadhan (2021) dengan judul "Kajian

Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin Klopidogetrel dan Aspirin pada Stroke Iskemik" yang berkesimpulan bahwa Kombinasi aspirin dan klopidogetrel lebih efektif dibandingkan aspirin tunggal pada pasien iskemik minor untuk mengurangi stroke iskemik berulang (Octariani, Mayasari, & Ramadhan, 2021).

Berdasarkan Hasil dari tabel 7 Perbandingan Penggunaan Kombinasi - Klopidogetrel setelah di analisis uji statistika nilai p-value yang di dapat yaitu 0,463 ($> 0,05$), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value $< 0,05$ maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value $> 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Dengan p-value 0,463 ($> 0,05$) dapat diinterpretasikan bahwa pada penggunaan Kombinasi - Klopidogetrel tidak terdapat perbedaan yang bermakna terhadap terjadinya stroke berulang. Pada hasil $OR > 1$ dapat diinterpretasikan bahwa Kombinasi 1 kali lebih tinggi beresiko terhadap terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan klopidogetrel.

Penggunaan kombinasi klopidogetrel ini melibatkan evaluasi manfaat dan risikonya pada setiap pasien secara individual, terutama untuk mencegah risiko komplikasi yang bisa lebih berbahaya daripada manfaatnya dalam jangka panjang.

Tabel 7. Perbandingan penggunaan kombinasi - klopidogetrel terhadap stroke berulang

	Kombinasi	Klopidogetrel	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	6	0,463	1,091	0,989-1,204
Stroke Tidak Berulang	3	33			

Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Lukas dan Pravita (2020) dengan judul

"Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Klopidogetrel Dan Kombinasi

Klopidogrel Dengan Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kab. Bekasi". Didapat kesimpulan bahwa penggunaan klopidogrel tunggal maupun kombinasi klopidogrel dengan aspirin mempunyai efektivitas yang sama. Sehingga penggunaannya dapat dilakukan dan menjadi pilihan dalam terapi antiplatelet. Hal ini berdasarkan dari hasil yang didapatkan dari penelitian bahwa klopidogrel tunggal dan kombinasi klopidogrel dengan aspirin tidak mempunyai perbedaan yang signifikan dalam tingkat efektivitas (Lukas & Pravita, 2020).

Dari tabel 8 Waktu Penggunaan Aspirin Tunggal Terhadap Stroke Berulang di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, hal ini karena pada waktu malam hari baik pasien stroke berulang dan juga stroke tidak berulang tidak ada pemberian obat atau tidak ada pasien yang mengkonsumsi obat aspirin, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya waktu siang dan malam penggunaan aspirin karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Dari tabel 9 Waktu Penggunaan Klopidogrel Tunggal Terhadap Stroke Berulang di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, hal ini karena pada waktu siang hari baik pasien stroke berulang dan juga stroke tidak berulang tidak ada pemberian obat atau tidak ada pasien yang mengkonsumsi obat klopidogrel, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya waktu siang dan malam penggunaan klopidogrel karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Dari tabel 10 Waktu Penggunaan Kombinasi Terhadap Stroke Berulang di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, karena pada waktu siang dan malam hari, pasien stroke berulang tidak ada pemberian obat atau tidak ada pasien yang mengkonsumsi obat kombinasi, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya waktu siang dan malam penggunaan kombinasi pada stroke berulang karena keduanya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Tabel 8. Waktu penggunaan aspirin tunggal terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	36	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	512	0			

Tabel 9. Waktu penggunaan klopidogrel tunggal terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	6	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	0	39			

Tabel 10. Waktu penggunaan kombinasi terhadap stroke berulang

	Siang	Malam	P-value	OR	CI
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	2	1			

Tabel 11. Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet aspirin dan klopidogrel

	Siang		P-value	OR	CI
	Aspirin	Klopidogrel			
Stroke Berulang	36	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	512	0			

Tabel 12. Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet kombinasi dan klopidogetrel

	Siang		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Klopidogetrel			
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	2	0			

Dari tabel 11 Perbandingan Waktu Penggunaan Siang Terhadap Antiplatelet Aspirin Dan Klopidogetrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik chi square menggunakan spss, karena antiplatelet

klopidogetrel tidak diberikan baik pada pasien stroke berulang maupun pasien stroke tidak berulang di siang hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan aspirin dan klopidogetrel pada waktu siang karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Dari tabel 12 Perbandingan Waktu Penggunaan Siang Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Klopidogetrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik, karena Antiplatelet yang digunakan kombinasi dan itu juga hanya diberikan kepada pasien stroke tidak berulang di siang hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan kombinasi dan klopidogetrel pada waktu siang karena yang memiliki nilai hanya kombinasi pada stroke tidak berulang dan sisanya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

tunggal pada siang hari terdapat kejadian stroke berulang menggunakan statistik odd rasio dengan nilai p-value 0,708 ($> 0,05$), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value $< 0,05$ maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value $> 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara waktu penggunaan siang pada antiplatelet kombinasi dan aspirin tunggal terhadap stroke berulang. Hasil $OR > 1$ dapat diinterpretasikan bahwa penggunaan obat kombinasi ada pada waktu siang lebih tinggi 1 kali beresiko terjadinya stroke berulang dibandingkan dengan pemberian obat aspirin pada siang hari

Berdasarkan tabel 13 perbandingan waktu penggunaan antiplatelet kombinasi dan aspirin

Tabel 13. Perbandingan waktu penggunaan siang terhadap antiplatelet kombinasi dan aspirin

	Siang		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Aspirin			
Stroke Berulang	0	36	0,708	1,004	0,998-1,009
Stroke Tidak Berulang	2	512			

Tabel 14. Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet aspirin dan klopidogetrel

	Malam		P-value	OR	CI
	Aspirin	Klopidogetrel			
Stroke Berulang	0	6	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	0	39			

Dari tabel 14 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Aspirin Dan Klopidogetrel di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, karena Aspirin tidak

diberikan baik pada pasien stroke berulang maupun pasien stroke tidak berulang di malam hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan aspirin dan klopidogetrel pada waktu malam karena salah satunya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Berdasarkan tabel 15 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Klopidogetrel di atas terdapat kejadian stroke berulang menggunakan statistik odd rasio dengan nilai p-value 0,695 ($>0,05$), pada ketentuan yang tertera bahwa berdasarkan nilai p-value $< 0,05$ maka terdapat perbedaan yang bermakna dan sebaliknya jika nilai p-value $> 0,05$ maka tidak terdapat perbedaan yang bermakna. Sehingga dapat diinterpretasikan bahwa tidak adanya hubungan yang bermakna antara waktu penggunaan malam hari pada antiplatelet kombinasi dan klopidogetrel terhadap stroke berulang. Tetapi hasil OR yang dapat diinterpretasikan bahwa penggunaan obat kombinasi dan klopidogetrel tunggal memiliki 1

kali resiko lebih tinggi terhadap stroke berulang pada penggunaan antiplatelet pada waktu malam.

Dari tabel 16 Perbandingan Waktu Penggunaan Malam Terhadap Antiplatelet Kombinasi Dan Aspirin di atas tidak menunjukkan hasil atau perbedaan apapun setelah dilakukan perhitungan statistik menggunakan spss, karena antiplatelet yang digunakan kombinasi dan itu pun diberikan hanya pada pasien stroke tidak berulang di malam hari, sehingga tidak dapat dibandingkan antara keduanya penggunaan kombinasi dan aspirin pada waktu malam hari karena yang memiliki nilai hanya kombinasi pada stroke tidak berulang saja dan sisanya tidak memiliki nilai/angka sama sekali.

Tabel 15. Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet kombinasi dan klopidogetrel

	Malam		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Klopidogetrel			
Stroke Berulang	0	6	0,695	1,026	0,976-1,078
Stroke Tidak Berulang	1	39			

Tabel 16. Perbandingan waktu penggunaan malam terhadap antiplatelet kombinasi dan aspirin

	Malam		P-value	OR	CI
	Kombinasi	Aspirin			
Stroke Berulang	0	0	-	-	-
Stroke Tidak Berulang	1	0			

KESIMPULAN

Dari data yang dianalisis, ditemukan bahwa durasi rata-rata hingga kejadian stroke berulang bagi pasien yang menggunakan aspirin tunggal adalah 160,94 hari, dengan periode terpendek mencapai 6 hari dan terpanjang hingga 642 hari. Sebaliknya, untuk pasien yang menggunakan klopidogetrel tunggal, rata-rata waktu hingga stroke berulang adalah 97,22 hari, dengan durasi minimum hanya 3 hari dan maksimum 278 hari. Sementara itu, tidak ada data yang tersedia mengenai durasi kejadian stroke berulang pada pasien yang menggunakan kombinasi aspirin dan klopidogetrel, mengindikasikan bahwa kombinasi tersebut mungkin kurang umum atau tidak digunakan selama periode penelitian.

Analisis lebih lanjut menunjukkan bahwa penggunaan aspirin tunggal pada siang hari terbukti lebih efektif dalam mencegah kejadian stroke berulang dibandingkan dengan penggunaannya di waktu lain. Temuan ini menyarankan bahwa waktu pemberian aspirin bisa menjadi faktor penting dalam efektivitasnya sebagai terapi pencegahan stroke berulang. Ini mungkin berkaitan dengan ritme sirkadian tubuh dan bagaimana aspirin diinteraksikan oleh sistem metabolisme pada berbagai waktu dalam sehari.

Pentingnya timing dalam administrasi obat, terutama untuk kondisi seperti stroke yang sering kali terkait dengan faktor-faktor risiko yang kompleks dan multifaset, menyiratkan area potensial untuk investigasi lebih lanjut.

Pengaturan waktu pemberian obat mungkin bisa dioptimalkan untuk memaksimalkan efek terapeutik sambil meminimalkan risiko. Penemuan ini bisa membantu dalam menyusun rekomendasi pengobatan yang lebih spesifik, yang pada akhirnya dapat meningkatkan hasil klinis untuk pasien yang berisiko mengalami stroke berulang.

DAFTAR PUSTAKA

- Adi, M. A., Arafat, R., & Irwan, M. (2021). Faktor Risiko Stroke Pada Usia Muda: Literatur Review. *Jurnal Ilmiah Keperawatan (Scientific Journal of Nursing)*, 8. <https://doi.org/https://doi.org/10.33023/ji-kep.v8i1.798>
- Al Khathaami, A., Mohammad, Y., Alibrahim, F., & Jradi, H. (2018). Factor associated with late arrival of acute stroke patients to emergency department in Saudi Arabia. *SAGE Open Med*, 6, 1–7. <https://doi.org/10.1177/2050312118776719>
- Anita, F., Carolina, Y., Sampe3, S. A., SJMJ, & Felisima, G. (2021). Efektivitas Perilaku Cerdik dan Patuh untuk Mencegah Stroke Berulang. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(1). <https://doi.org/https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i1.530>
- Anita, F., Rahayu, E., Carolina, Y., Sampe, A., & Ganut, F. (2021). Efektivitas Perilaku Cerdik Dan Patuh Cegah Stroke Berulang. *Jurnal Ilmu Keperawatan Medikal Bedah*, 4(1), 1–12. <https://doi.org/10.32584/jikmb.v4i1.779>
- Assaui, M. H., Ardana, M., & Amir, M. (2016). Evaluasi Terapi Obat Antiplatelet pada Pengobatan Pasien Stroke di Instalasi Rawat Inap RSUD AM Parikesit Tenggara Periode Tahun 2014. 215–221.
- Barahama, D. V, Tangkudung, G., & Kembuan, M. A. H. N. (2019). Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Keterlambatan Kedatangan Pasien Stroke di RSUD Prof.Dr.D.Kandou Manado. *Kurnal 3-Clinic (ECI)*, 7(1), 1–6.
- Berryman, L. Y. (2000). Pharmacotherapy Handbook. 2nd Edition. In *The Annals of Pharmacotherapy* (Vol. 34). <https://doi.org/10.1345/aph.10237>
- Chi, N.-F., Wen, C.-P., Liu, C.-H., Li, J.-Y., Jeng, J.-S., Chen, C.-H., ... Hsu, C. Y. (2018). Comparison Between Aspirin and Clopidogrel in Secondary Stroke Prevention Based on Real-World Data. *Journal of the American Heart Association*, 7(19), e009856. <https://doi.org/10.1161/JAHA.118.009856>
- Despitasi, L. (2020). Hubungan Hipertensi dengan Kejadian Stroke Berulang Pada Penderita Pasca Stroke. *Jurnal Kesehatan MIDWINERSLION*, 5(1), 125–131.
- Fatoni, R. (2014). Perbandingan Manfaat Terapi Antiplatelet Kombinasi Aspirin dan Klopidoogrel dengan Aspirin Tunggal pada Stroke Iskemik di RSUD Dr. SARDJITO YOGYAKARTA. Universitas Gadjah Mada.
- Febriana, L., Putra, R. F. X. P., & Hazmen, P. (2023). Studi Penggunaan Antiplatelet Terhadap Waktu Kejadian Stroke Di Rsud Caruban Kabupaten Madiun. *Jurnal Keperawatan*, 16(2 SE-Articles), 9–15. Retrieved from <https://lppmdianhusada.ac.id/e-journal/index.php/jk/article/view/295>
- Handayani, D., & Dominica, D. (2019). Gambaran Drug Related Problems (DRP's) pada Penatalaksanaan Pasien Stroke Hemoragik dan Stroke Non Hemoragik di RSUD Dr M Yunus Bengkulu. *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 36. <https://doi.org/10.20473/jfiki.v5i12018.36-44>
- Hardani, Auliya, N. H., Andriani, H., Fardani, R. A., Ustiawaty, J., Utami, E. F., ... Istiqomah, R. R. (2020). *Buku Metode Penelitian Kualitatif & Kuantitatif* (H. Abadi, Ed.). Yogyakarta: Pustaka Ilmu Group Yogyakarta.
- Karuniawati, H., Ikawati, Z., & Gofir, A. (2015). Pencegahan Sekunder Untuk

- Menurunkan Kejadian Stroke Berulang Pada Stroke Iskemik. *Jurnal Manajemen Dan Pelayanan Farmasi*, 5(1), 14–21.
- Lukas, S., & Pravita, A. (2020). Perbandingan Efektivitas Penggunaan Obat Antiplatelet Klopido­grel Dan Kombinasi Klopido­grel Dengan Aspirin Pada Pasien Stroke Iskemik Di RSUD Kab. Bekasi. *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 5(1), 1–8.
- Maydinar, D. D., Effendi, S., & Sonalia, E. (2017). Hipertensi, Usia, Jenis Kelamin dan Kejadian Stroke di Ruang Rawat Inap Stroke RSUD dr. M. Yunus Bengkulu. *Sains Kesehatan*, 24(2), 19–32.
- Meilyana, B. D., & Yunita, A. (2023). Akurasi Skor Siriraj dalam Memprediksi Jenis Stroke. *Indonesian Journal on Medical Science*, 10(1), 1–7. <https://doi.org/10.55181/ijms.v10i1.375>
- Nadya Nurul Zaman; Ajeng Diantini. (2018). Artikel Tinjauan: Implikasi Klinik Variasi Polimorfisme Genotipe CYP2C19 Terhadap Respon Metabolisme Clopidogrel. *Farmaka*, 16(2), 463–474.
- Octariani, S., Mayasari, D., & Ramadhan, A. M. (2021). Kajian Literatur: Perbandingan Efektivitas Antiplatelet Kombinasi Aspirin Klopido­grel dan Aspirin pada Stroke Iskemik. *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 40412.
- Othadinar, K., Alfarabi, M., & Maharani, V. (2019). Faktor Risiko Pasien Stroke Iskemik dan Hemoragik. *Majalah Kedokteran UKI*, XXXV(3), 115–120.
- Pambudi, R. E., Sriyanto, & Firmansyah. (2022). Klasifikasi Penyakit Stroke Menggunakan Algoritma Decision Tree C.45. *Jurnal Teknik*. <https://doi.org/https://doi.org/10.5281/zenodo.7535865>
- Prasetyo, A. (2020). Patobiologi Umum.
- Prayoga, A., & Rasyid, Z. (2022) Determinan Kejadian Stroke Iskemik Pasien Rawat Inap di RSUD Petala Bumi Provinsi Riau Tahun 2019. *Jurnal Kesehatan Komunitas*, 8(1), 52-58.
- Purnomo, M. (2016). Pencapaian Standar Pelayanan Gawat Darurat Di Rsu Habibullah Berdasarkan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit Tahun 2014. *STIKES Muhammadiyah Kudus*, 144–158.
- Putri, N. A., & Herlina, N. (2021). Hubungan Antara Stress dengan Kejadian Stroke Berulang: Literature Review. *Borneo Student Research*, 2(3).
- Qibtiah, D. M. (2021). Studi Perbandingan Penggunaan Antiplatelet Tunggal Terhadap Waktu Kejadian Stroke Berulang di RSUD dr. Sayidiman Magetan. *Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun*.
- Sari Asih, R., Alifiar, I., & Purwandy, Y. (2021). Pengaruh Kronofarmakologi Terhadap Kadar Kolesterol Total Dan Trigliserida Dalam Darah Pasien Pengguna Obat Golongan Statin Dan Fibrat. *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*, 9(2), 78–83. <https://doi.org/10.37090/jfl.v9i2.335>
- Salman, I.P., Haiga, Y., & Wahyuni, S. (2022). Perbedaan Diagnosis Stroke Iskemik dan Stroke Hemoragik dengan Hasil Transcranial Doppler di RSUP Dr. M. Djamil Padang *Jurnal Scientific* 393.
- Sertani, T., Fajari, N. M., Bakhriansyah, M., Cahyawati, W. A. S. N., & Marisa, D. (2023). Hubungan Antara Usia dan Jenis Kelamin dengan Kejadian Stroke pada Pasien Diabetes Melitus di RSUD Ulin Banjarmasin. *Homeostasis*, 6(1), 167–172.
- Setiawan, P. A. (2020). Diagnosis Dan Tatalaksana Stroke Hemoragik. *Jurnal Medika Utama*, 02(01), 402–406.
- Sharma, D., & Malhotra, P. (2018). Chronopharmacology and drug prescribing pattern of physicians in a tertiary care hospital of North India. *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 7(3), 499. <https://doi.org/10.18203/2319-2003.ijbcp20180664>
- Siswanti, H. (2021). Kenali Tanda Gejala Stroke (Pertama; I. Puspita, Ed.). Kudus: MU Press.

- Sofyan, A. M., Sihombing, I. Y., & Hamra, Y. (2013). Hubungan Umur, Jenis Kelamin, dan Hipertensi dengan Kejadian Stroke. *Medula*, 1, 24–30.
- Sugiyono. (2021). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, dan R&D* (Kedua; Sutopo, Ed.). Bandung: Alfabeta.
- Tamburian, Andrytha, G., Ratag, Tarmady, Budi, Nelwan, & Ester, J. (2020). Hubungan antara hipertensi, diabetes melitus dan hiperkolesterolemia dengan kejadian stroke iskemik. *Journal of Public Health and Community Medicine*, 1(1), 27–33.
- Tangkudung, G., Susanto, D., & Wijaya, F. P. (2021). Rational Use of Antiplatelets in Vascular Neurointervention Procedures. *Jurnal Sinaps*, 4(3), 1–11.
- Teja, C. M. O., Manurung, I. F. E., & Tira, D. S. (2022). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Stroke Pada Pasien di RSUD Dr. Den. Mboi. Universitas Cendana Kupang
- Vitria. (2022). Literature review Penggunaan Antiplatelet untuk Pencegahan Sekunder Stroke Iskemik dan Sindrom Koroner Akut di Indonesia. Universitas Islam Indonesia.
- Waani, O. T., Tiho, M., & Kaligis, S. H. M. (2016). Gambaran Kadar Kolesterol Total Darah pada Pekerja Kantor. *Jurnal E-Biomedik (EBm)*, 4(2), 1–6.
- Wijayanti, L., Suryani, S., & Wibowo, R. (2022). Uji Aktivitas Antiplatelet Bromelain Secara In Vitro Menggunakan Spektrofotometer UV-Vis. *Indonesian Journal of Laboratory*, 5(2), 70. <https://doi.org/10.22146/ijl.v5i2.76068>
- Yi Huang, H. (2022). Effectiveness and Safety of Clopidogrel vs Aspirin in Elderly Patients With Ischemic Stroke.

Analisis Penggunaan Obat Antihipertensi pada Ibu Hamil di Rawat Inap RS Bandung

Patonah Hasimun*, Lestari, Ika Kurnia Sukmawati
Fakultas Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: patonah@bku.ac.id

Abstract

Background: Hypertension in pregnancy is a major cause of pregnancy complications that pose a high risk to maternal and fetal health. Proper management through antihypertensive therapy is crucial to control blood pressure and prevent further complications during pregnancy. **Objective:** This study aims to evaluate the profile and accuracy of antihypertensive drug use in pregnant women with hypertension at the inpatient unit of one of the hospitals in Bandung City. **Methods:** This study used an observational design with retrospective data and total sampling according to the inclusion criteria. The accuracy of medication use was evaluated based on the 2016 guidelines of the Indonesian Association of Obstetrics and Gynecology (POGI). Data analysis included descriptive analysis for patient characteristics and drug distribution, and qualitative analysis for therapeutic appropriateness. **Results:** Of the 97 medical records that met the criteria, most patients were 21-35 years old (76%) with a gestational age of 28-40 weeks (73%). The most used antihypertensive drug was nifedipine (48%). Evaluation of the accuracy of therapy showed an accuracy rate of 95% for drug selection, and the accuracy of dose and frequency each reached 100%. **Conclusion:** The use of antihypertensive drugs in pregnant women with hypertension is dominated by nifedipine, methyldopa, and amlodipine, with a very high level of accuracy in drug selection, dose, and frequency of administration.

Keywords: antihypertensive drugs; hypertension in pregnancy; medication accuracy

Abstrak

Hipertensi dalam kehamilan merupakan salah satu penyebab utama komplikasi kehamilan yang berisiko tinggi terhadap kesehatan ibu dan janin. Penanganan yang tepat melalui terapi antihipertensi menjadi krusial untuk mengendalikan tekanan darah dan mencegah komplikasi lebih lanjut selama kehamilan. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi profil dan ketepatan penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dengan hipertensi di Instalasi Rawat Inap salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung. **Metode:** Penelitian ini menggunakan desain observasional dengan data retrospektif dan total sampling sesuai kriteria inklusi. Ketepatan penggunaan obat dievaluasi berdasarkan pedoman Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016. Analisis data melibatkan analisis deskriptif untuk karakteristik pasien dan distribusi obat, serta analisis kualitatif untuk ketepatan terapi. **Hasil:** Dari 97 rekam medis yang memenuhi kriteria, sebagian besar pasien berusia 21-35 tahun (76%) dengan usia kehamilan 28-40 minggu (73%). Obat antihipertensi yang paling sering digunakan adalah nifedipin (48%). Evaluasi ketepatan terapi menunjukkan tingkat ketepatan pemilihan obat sebesar 95%, serta ketepatan dosis dan frekuensi masing-masing mencapai 100%. **Kesimpulan:** Penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dengan hipertensi didominasi oleh nifedipin, metildopa, dan amlodipin, dengan tingkat ketepatan yang sangat tinggi dalam pemilihan obat, dosis, dan frekuensi pemberian.

Kata kunci: Obat antihipertensi, Hipertensi dalam kehamilan, Akurasi pengobatan

PENDAHULUAN

Menurut Riset Kesehatan Dasar prevalensi hipertensi pada ibu hamil di Indonesia berada pada rentang usia ≥ 18 tahun. Diagnosis hipertensi tertinggi terdapat di Bangka Belitung (30,9%), Kalimantan Selatan (30,8%), Kalimantan Timur (29,6%), Jawa Barat (29,4%), dan Sulawesi Selatan (28,1%) (Riskesdas, 2018). Pada tahun 2020, Angka Kematian Ibu di Jawa Barat meningkat dari 684 kronis, hipertensi gestasional, preeklamsia-eklamsia, serta hipertensi kronis yang disertai dengan preeklamsia (Alatas, 2019).

Penyebab pasti hipertensi selama kehamilan belum diketahui. Terdapat teori yang menyatakan bahwa hipertensi kehamilan diduga disebabkan oleh faktor-faktor seperti usia ibu antara 20-35 tahun, jarak antar kehamilan, riwayat hipertensi sebelumnya, riwayat keluarga hipertensi, kehamilan kembar, dan penyakit ginjal (Annisa et al., 2024).

Untuk menjamin kesehatan dan kualitas generasi penerus bangsa dan menurunkan angka kematian bayi (AKB) dan angka kematian ibu (AKI), upaya peningkatan kesehatan ibu hamil menjadi sangat penting. Sehingga pencegahan hipertensi dalam kehamilan difokuskan pada diagnosis dini penyakit serta pengobatan terapi yang tepat. Apabila hipertensi selama kehamilan tidak ditangani dengan segera, kondisi ini dapat mengganggu aliran darah dan oksigen ke plasenta serta mengurangi asupan nutrisi untuk janin. Akibatnya, janin berisiko mengalami pertumbuhan terhambat, kelahiran prematur, pendarahan otak, hingga berujung pada kematian ibu dan janin (Garovic et al., 2022).

Pada masa kehamilan penggunaan obat antihipertensi memerlukan pemahaman serta perhatian khusus karena dapat menimbulkan reaksi pada kehamilan seperti ancaman efek teratogenik dan perubahan fisiologis pada ibu hamil (Magee & von Dadelszen, 2021). Tidak semua obat dapat diberikan pada ibu hamil sehingga obat yang digunakan selama masa kehamilan harus rasional, aman, dan efektif

untuk mencapai hasil yang diinginkan (Tahar et al., 2021).

Penelitian menunjukkan bahwa dari 89 pasien, 48,3% menerima pengobatan farmakologi, sementara 51,7% mendapatkan pengobatan non-farmakologi berupa modifikasi gaya hidup. Selain itu, 21,3% pasien memperoleh kombinasi obat yang tidak terdapat dalam rekomendasi acuan terapi Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) tahun 2016, sedangkan 30,3% mendapatkan obat dan dosis yang sesuai (Indhayani, 2018).

Berdasarkan uraian di atas, maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dengan hipertensi di Instalasi Rawat Inap salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung. Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi kepatuhan terhadap pedoman Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) dalam pengobatan hipertensi pada ibu hamil, serta menganalisis efektivitas pengobatan farmakologi dan non-farmakologi dalam meningkatkan kesehatan ibu dan bayi, serta menurunkan risiko komplikasi selama kehamilan.

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian

Penelitian dilakukan secara observasional dengan pengambilan data secara retrospektif menggunakan rekam medik. Metode pengambilan sampel menggunakan total sampling, di mana sampel yang memenuhi kriteria inklusi akan digunakan dalam penelitian. Kriteria penggunaan obat mencakup kesesuaian obat, dosis, dan frekuensinya.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian dilakukan di Salah Satu Rumah Sakit Kota Bandung mulai bulan Februari-April 2023 dan telah lolos layak etik oleh Health Research Ethic Committee Universitas Bhakti Kencana dengan Nomor: 036/09.KEPK/UBK/V/2023.

Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini berupa data rekam medis ibu hamil dengan hipertensi yang dirawat

di instalasi rawat inap di salah satu rumah sakit di Kota Bandung pada periode Oktober-Desember 2022. Kriteria Inklusi semua ibu hamil rawat inap dengan kondisi hipertensi yang menerima terapi obat antihipertensi periode Oktober- Desember 2022. Kriteria Eksklusi meliputi pasien yang terdiagnosis bukan hipertensi dalam kehamilan dan pasien yang dirujuk ke Rumah Sakit lain.

Analisis Data

Data rekam medik diolah dengan menggunakan Microsoft Excel, untuk mengetahui karakteristik pasien meliputi usia pasien, usia kehamilan, jenis hipertensi dalam kehamilan, status protein, penggunaan obat antihipertensi, dan analisis kesesuaian yaitu dengan membandingkan penggunaan obat antihipertensi pada ibu hamil dengan parameter tepat obat, tepat dosis dan tepat frekuensi dari pedoman Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan seluruh populasi ibu hamil yang terdiagnosis hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit di Kota Bandung selama periode Oktober hingga Desember 2022 sebagai sampel. Jumlah sampel yang diperoleh dan memenuhi kriteria inklusi ditampilkan pada Gambar 1.

Karakteristik pasien mencakup usia ibu hamil, usia kehamilan, jenis hipertensi yang dialami selama kehamilan, dan status proteinuria. Faktor-faktor ini penting untuk diperhatikan karena berhubungan dengan prevalensi hipertensi dalam kehamilan, seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang melaporkan tingkat hipertensi selama kehamilan paling sering terjadi pada usia 21-35 tahun (Basyiar et al., 2021; Dewi, 2021). Hal ini kemungkinan terjadi karena pada usia 21-35 tahun merupakan puncak kesuburan seorang wanita dan usia yang baik untuk merencanakan suatu kehamilan (Yusita et al., 2024)

Pada usia 21-35 tahun wanita hamil belum melakukan pemeriksaan prenatal secara teratur dan tidak mengetahui manfaat perawatan prenatal. Sehingga setiap wanita hamil harus tetap memantau kehamilannya untuk mengurangi resiko komplikasi dengan melakukan kunjungan ANC (*Antenatal Care*) secara teratur (Dewie et al., 2020).

Pada umur < 20 tahun, banyak wanita yang tidak siap dalam menghadapi kehamilan, karena perkembangan organ reproduksi yang belum optimal. Akibatnya, banyak dari wanita tersebut memiliki tekanan darah yang tidak teratur, yang dapat menyebabkan hipertensi selama kehamilan. Pada umur >35 tahun resiko terjadinya komplikasi kehamilan akan meningkat. Risiko terkena hipertensi meningkat seiring bertambahnya umur, mengakibatkan tingginya prevalensi hipertensi di kalangan usia tersebut (Hutabarat et al., 2016). Perubahan struktur pembuluh darah besar, seperti penyempitan lumen dan peningkatan kekakuan dinding pembuluh darah, adalah penyebab hipertensi yang berkembang seiring bertambahnya usia (Sukfitrianty et al., 2016).

Usia kehamilan adalah salah satu faktor risiko terjadinya hipertensi dalam kehamilan. Pada pasien ibu hamil dengan hipertensi, sebagian besar kasus terjadi pada trimester ketiga, yaitu antara 28 hingga 40 minggu (Febyan & Pamaron, 2020). Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian sebelumnya, yang melaporkan bahwa wanita hamil dengan usia kehamilan lebih dari 28 minggu memiliki risiko lebih tinggi terkena hipertensi, terutama preeklamsia, dibandingkan ibu hamil dengan usia kehamilan kurang dari 28 minggu (Andriana et al., 2018; Dewie et al., 2020). Hal ini disebabkan oleh plasenta yang bekerja lebih aktif dalam menghantarkan nutrisi ke janin, sehingga meningkatkan tekanan darah akibat percepatan metabolisme organ ibu (Purwanti, 2018).

Teori iskemia plasenta menyatakan bahwa kejadian preeklampsia meningkat seiring bertambahnya usia kehamilan. Oleh karena itu,

pemeriksaan rutin sebaiknya dilakukan sejak usia kehamilan lebih dari 28 minggu, karena risiko preeklampsia paling tinggi pada usia ini (Susanti et al., 2022).

Pada kehamilan cukup bulan, terjadi peningkatan kadar fibrinogen, yang bahkan dapat meningkat lebih signifikan. Waktu pembekuan darah menjadi lebih pendek pada preeklampsia, dan terkadang kurang dari satu menit pada eklampsia. Perubahan plasenta yang normal setelah akhir kehamilan, seperti penebalan dinding pembuluh darah, dapat mempercepat proses preeklampsia dan hipertensi gestasional (Keman, 2014).

Jenis hipertensi yang paling umum terjadi selama kehamilan adalah preeklampsia, yang merupakan kondisi ditandai dengan komplikasi hipertensi dan terjadi pada 10-15% kehamilan. Preeklampsia berkontribusi signifikan terhadap morbiditas dan mortalitas, ditemukan pada sekitar 70% wanita yang terdiagnosa menderita hipertensi. Jumlah kejadian preeklampsia stabil dan cenderung meningkat hingga 15-20% selama kehamilan (HKFM, 2016).

Dalam penelitian ini, hipertensi gestasional merupakan jenis hipertensi dalam kehamilan yang paling umum kedua setelah preeklampsia. Kejadian hipertensi gestasional tinggi karena kondisi ini hanya terjadi selama kehamilan dan biasanya normal kembali setelah persalinan (HKFM, 2016).

Rendahnya angka kejadian hipertensi kronis disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain kurangnya rutinitas pemeriksaan kehamilan, sehingga kondisi ini baru terdeteksi setelah usia kehamilan mencapai 20 minggu. Banyak pasien yang tidak mengetahui riwayat medis mereka, termasuk apakah ada riwayat hipertensi dalam keluarga. Selain itu, ketidakakuratan data pasien terkait jenis hipertensi dalam kehamilan dipengaruhi oleh ketidaklengkapan riwayat kontrol sebelumnya. Hal ini terjadi karena pasien biasanya hanya berkunjung menjelang persalinan, sementara sebelum itu mereka mengunjungi puskesmas

atau bidan untuk pemeriksaan. Akibatnya, informasi penting mengenai kondisi kesehatan mereka tidak tercatat dengan baik, sehingga menghambat upaya deteksi dini dan penanganan yang tepat terhadap hipertensi selama kehamilan (Yunita et al., 2017).

Berdasarkan hasil penelitian, lebih dari 50% pasien yang mengalami hipertensi selama kehamilan juga mengalami preeklampsia, yang ditandai dengan adanya proteinuria pada tingkat yang bervariasi. Pemeriksaan protein dalam urin adalah salah satu cara untuk menilai kesehatan ginjal selama kehamilan dan mendeteksi preeklampsia ringan (proteinuria $\geq +1$) maupun preeklampsia berat (proteinuria $\geq +3$), yang dapat berlanjut menjadi eklampsia (Eliyani, 2022).

Proteinuria dipengaruhi oleh proses filtrasi glomerulus dan reabsorpsi protein di tubulus ginjal. Pada preeklampsia, proteinuria terjadi akibat penurunan laju filtrasi glomerulus, yang menyebabkan ekskresi albumin secara abnormal, disertai dengan protein bermassa molekul rendah yang biasanya difiltrasi dan diserap kembali, tetapi akhirnya terdeteksi dalam urin. Protein dengan berat molekul besar tidak dapat disaring oleh glomerulus dalam kondisi normal. Beberapa protein dengan massa molekul kecil yang biasanya melewati proses filtrasi akan diserap kembali, sehingga tidak terdeteksi dalam urin (Santoso, 2019). Pasien preeklampsia yang menerima terapi antihipertensi menunjukkan status proteinuria yang lebih baik dibandingkan sebelum pengobatan (Kurniadi et al., 2017).

Berdasarkan Tabel 2, profil penggunaan obat antihipertensi tunggal yang paling banyak digunakan adalah nifedipin. Nifedipin dipilih sebagai pengobatan lini pertama untuk hipertensi selama kehamilan karena aman bagi ibu dan janin. Obat ini memiliki efek yang lebih kecil pada miokardium dibandingkan pada pembuluh darah, sehingga dapat melebarkan pembuluh darah tanpa mempengaruhi aliran darah dari rahim ke plasenta dan tidak

menyebabkan kelainan jantung pada janin (Widayani et al., 2022).

Hal ini sejalan dengan pedoman pengobatan POGI 2016, yang menyebutkan bahwa ibu hamil dengan hipertensi, khususnya preeklamsia, harus menggunakan nifedipin, hydralazine, dan labetalol sebagai antihipertensi lini pertama. Sebagai alternatif, nitroglicerine dan metildopa juga dapat diberikan. Penelitian sebelumnya melaporkan penggunaan monoterapi nifedipin menunjukkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 29,82 mmHg dan diastolik sebesar 7 mmHg. Sementara itu, monoterapi metildopa menghasilkan penurunan tekanan darah sistolik sebesar 20 mmHg dan diastolik sebesar 11,67 mmHg. Nifedipin dapat menurunkan tekanan darah secara perlahan dan stabil, mencegah komplikasi seperti pendarahan otak dan eklampsia, serta berfungsi sebagai tokolitik bagi ibu (Purwanti, 2018).

Tokolitik adalah pengobatan yang mengurangi frekuensi kontraksi rahim untuk mencegah kelahiran prematur dengan cara mencegah kalsium memasuki sel, sehingga mengurangi kontraksi otot (Febriyanti & Anggaraini, 2023). Nifedipin termasuk dalam golongan Calcium Channel Blocker (CCB) dan merupakan pengobatan paling efektif untuk penanganan hipertensi dalam kehamilan, terutama preeklamsia, dengan pemberian secara oral dan onset yang cepat. Mekanisme kerja nifedipin adalah memblokir ion kalsium (Ca^{2+}) yang masuk ke dalam sel melalui saluran L, sehingga merelaksasi otot polos vaskuler dan otot jantung (HKFM, 2016).

Metildopa adalah obat yang termasuk dalam kelompok α_2 -agonis sentral. Obat ini bekerja dengan merangsang reseptor α_2 -adrenergik di otak, yang menyebabkan penurunan aliran simpatik dari pusat vasomotor. Efeknya meliputi penurunan denyut jantung, resistensi perifer, dan aktivitas renin plasma (HKFM, 2016).

Amlodipin juga termasuk dalam golongan Calcium Channel Blocker (CCB) dengan sifat selektif, penyerapan oral yang relatif rendah, waktu paruh yang panjang, dan penyerapan yang lambat untuk menghindari hipotensi secara tiba-tiba (Nasarah et al., 2022).

Nifedipin merupakan antagonis kalsium dari kelompok 1,4-dihidropiridin yang bekerja dengan menghalangi masuknya ion kalsium ke dalam sel otot jantung dan otot polos pembuluh darah, tanpa memengaruhi kadar kalsium serum. Obat ini melebarkan arteri koroner dan sistemik dengan menghambat kontraksi otot polos, serta mencegah perkembangan lesi aterosklerotik baru pada arteri koroner. Nifedipin sering diresepkan sebagai pengobatan lini pertama untuk hipertensi selama kehamilan, terutama pada kasus preeklamsia, serta untuk pengobatan dan pencegahan insufisiensi koroner, seperti angina pectoris setelah infark jantung. Keunggulan nifedipin terletak pada potensi antihipertensinya yang lebih besar pada pasien dengan tekanan darah awal yang tinggi, sementara tekanan darah pada pasien normotensif hampir tidak berubah (Putri et al., 2020).

Pemilihan kombinasi terapi obat untuk pasien hipertensi dalam kehamilan tidak menjadi pilihan utama dalam pedoman POGI 2016. Namun, dalam panduan tersebut, pemberian kombinasi tambahan terapi obat diperbolehkan dalam keadaan darurat, yaitu jika monoterapi antihipertensi tidak memberikan hasil yang signifikan. Dalam situasi ini, agen lini kedua, seperti kombinasi metildopa, perlu dipertimbangkan.

Untuk preeklamsia ringan, penggunaan metildopa sangat efektif, sedangkan untuk preeklamsia berat, nifedipin dan magnesium sulfat (MgSO_4) merupakan antikonvulsan yang efektif. MgSO_4 bekerja dengan mengurangi resistensi perifer dengan cara menonaktifkan rantai miosin kinase, yang menurunkan tekanan darah dan meningkatkan relaksasi arteri. Kombinasi metildopa dan nifedipin lebih

efektif dalam mengendalikan preeklampsia sedang hingga berat (Rachmaini et al., 2022).

Studi lain menunjukkan bahwa kombinasi metildopa, nifedipin, dan $MgSO_4$ bekerja dengan baik pada pasien dengan preeklampsia berat yang memiliki riwayat hipertensi, riwayat preeklampsia pada kehamilan sebelumnya, serta tekanan darah yang tidak turun di bawah target, dan berpotensi mencegah eklampsia. Pasien dengan preeklampsia berat biasanya diberi resep kombinasi nifedipin dan $MgSO_4$, dengan penyesuaian dosis awal dan pemeliharaan untuk mengevaluasi penurunan tekanan darah. Pemberian magnesium sulfat dilakukan secara intravena (HKFM, 2016).

Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa pasien yang menerima terapi $MgSO_4$ mengalami pengurangan kejadian eklampsia dibandingkan dengan pasien yang tidak mendapatkan $MgSO_4$ (Amalia, 2020). $MgSO_4$ dapat digunakan sebagai terapi profilaksis untuk preeklampsia berat dan untuk mengobati kejang pada kasus eklampsia. Namun, kombinasi nifedipin dan $MgSO_4$ dapat meningkatkan efek hipotensif nifedipin, sehingga memerlukan perhatian ekstra dalam pengendalian tekanan darah untuk mencegah hipotensi berat (Indhayani, 2018).

Pengobatan kombinasi dapat secara signifikan mengurangi tekanan darah dibandingkan dengan monoterapi. Hal ini disebabkan karena sebagian besar pasien memerlukan terapi kombinasi untuk mencapai tekanan darah yang diinginkan, dan terapi kombinasi terbukti lebih efektif daripada monoterapi. Monoterapi hanya mempengaruhi satu atau dua mekanisme penyebab hipertensi, sedangkan kombinasi obat dapat mempengaruhi beberapa mekanisme sekaligus (Salam et al., 2019).

Dengan menggabungkan dua atau lebih obat yang bekerja dengan cara berbeda, efek penurunan tekanan darah dapat mencapai 2-5 kali lebih besar dibandingkan dengan monoterapi. Penurunan kejadian koroner tercatat sebesar 40% dan kejadian serebrovaskular sebesar 54% ketika dua

antihipertensi dengan mekanisme aksi yang berbeda digunakan bersamaan. Sebaliknya, penurunan kejadian koroner mencapai 29% dan kejadian serebrovaskular sebesar 40% ketika dosis monoterapi ditingkatkan. Peningkatan dosis monoterapi tampaknya tidak seefektif penggunaan terapi kombinasi dalam melindungi organ target. Oleh karena itu, pengobatan kombinasi lebih disukai daripada sekadar meningkatkan dosis obat (Rachmaini et al., 2022).

Dalam penelitian ini, analisis ketepatan penggunaan obat antihipertensi mencakup ketepatan obat, dosis, dan frekuensi. Ketepatan obat antihipertensi yang diberikan selama masa kehamilan dapat dilihat pada Tabel 3. Hasil analisis menunjukkan bahwa pengobatan antihipertensi pada pasien ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap mencapai 95% ketepatan obat berdasarkan pedoman dari Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016.

Nifedipin merupakan lini pertama pada kondisi hipertensi berat, selain labetalol dan hidralazin. Selain itu, nifedipin baik digunakan sebelum maupun sesudah melahirkan. Nifedipin merupakan obat yang sesuai untuk diberikan kepada ibu hamil karena memiliki onset yang cepat dan efektif dalam menurunkan tekanan darah (Sari et al., 2022).

Dalam penelitian ini, terdapat penggunaan obat lain di luar pedoman POGI 2016, yaitu amlodipin. Amlodipin berfungsi sebagai vasodilator dengan mencegah ion kalsium memasuki sel otot polos pembuluh darah dan miokardium. Akibatnya, otot menjadi rileks dan resistensi perifer menurun. Namun, efek amlodipin pada miokardium dapat mengurangi aliran darah ke jantung, yang berpotensi menyebabkan hipoksia pada janin. Oleh karena itu, penggunaan amlodipin selama kehamilan dianggap tidak tepat. Menurut FDA, amlodipin termasuk dalam kategori keamanan obat kelompok C, yang berarti boleh diberikan jika manfaatnya lebih besar daripada risikonya;

obat ini termasuk golongan antagonis kalsium (Yin et al., 2022).

Tabel 4 menunjukkan hasil analisis ketepatan dosis obat antihipertensi pada pasien ibu hamil dengan hipertensi. Hasil analisis menunjukkan bahwa 100% dari total 97 pasien ibu hamil dengan hipertensi menerima dosis yang tepat, sesuai dengan pedoman Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016.

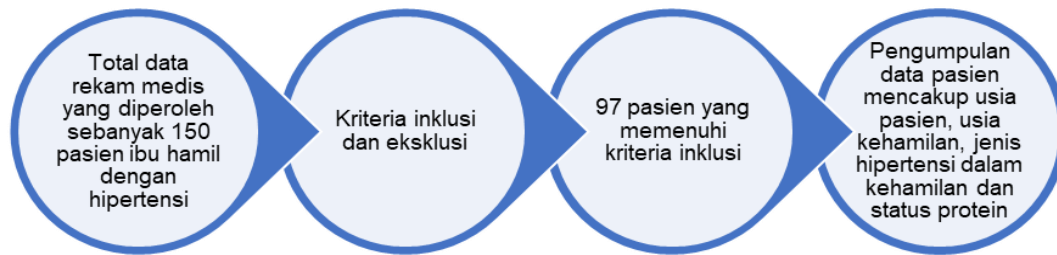
Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang juga menunjukkan ketepatan dosis sebesar 100%. Dosis terapi yang diberikan meliputi nifedipin 10 mg dan metildopa 250-500 mg, yang sudah sesuai dengan pedoman POGI 2016. Dosis oral nifedipin yang direkomendasikan adalah antara 10-30 mg per hari, sedangkan metildopa biasanya diminum dalam dosis 250-500 mg per hari, dengan maksimum 3000 mg. Amlodipin diberikan secara oral dengan dosis 10 mg (Kurniadi et al., 2017).

Penggunaan MgSO_4 untuk status protein +1 dengan tekanan darah 140-170 mmHg dilakukan dengan dosis pemeliharaan, yaitu pemberian 6 gram (30 mL) MgSO_4 yang dicampurkan ke dalam larutan Ringer Lactate (RL) 500 mL selama 6 jam (28 tts/menit). Sementara itu, untuk status protein +2 dan +3 dengan tekanan darah >170 mmHg, MgSO_4 diberikan dengan dosis awal (loading dose) sebanyak 4 gram (20 mL) yang dicampurkan ke dalam RL 100 mL selama 30 menit (73 tts/menit) (Espinoza et al., 2019).

Tabel 5 menunjukkan akurasi frekuensi pemberian obat antihipertensi selama kehamilan pada wanita dengan hipertensi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 100% pemberian obat kepada ibu hamil dengan hipertensi telah sesuai dengan pedoman yang ditetapkan oleh Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016.

Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian lain yang juga memperoleh 100% ketepatan frekuensi. Dalam penelitian ini, pasien ibu hamil dengan hipertensi menerima nifedipin,

metildopa, dan amlodipin sebagai obat antihipertensi. Frekuensi penggunaan nifedipin adalah 3 kali sehari dengan dosis 10 mg, sedangkan metildopa diberikan 3 kali sehari dengan dosis 250 mg. Amlodipin diberikan 1 kali sehari dengan dosis 10 mg. Sementara itu, frekuensi penggunaan MgSO_4 adalah satu kali pemberian pada kasus yang telah terdiagnosis preeklampsia berat atau eklampsia (Putri et al., 2020).



Gambar 1. Bagan alur penelitian dimulai dari skrining rekam medis pasien wanita hamil dengan hipertensi rawat inap periode yang memenuhi kriteria inklusi dan pengumpulan datanya.

Tabel 1. Karakteristik pasien ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit kota bandung bulan oktober-desember 2022

Karakteristik Pasien	Kategori	Jumlah Pasien (97)	Persentase (%)
Usia (Tahun)	18-20	3	3
	21 – 35	74	76
	>35	20	21
Usia kehamilan	Trimester I	7	7
	Trimester II	19	20
	Trimester III	71	73
Jenis hipertensi dalam kehamilan	Hipertensi Kronis	2	2
	Hipertensi gestasional	42	43
	Preeklamsia-eklamsia	46	47
	Hipertensi kronis dengan <i>superimposed</i>	7	8
Status proteinuria	Proteinuria +1	38	72
	Proteinuria +2	11	21
	Proteinuria +3	4	7

Keterangan: Trimester I (1-12 minggu), Trimester II (13-27 minggu), Trimester III (28-40 minggu)

Tabel 2. Distribusi penggunaan obat antihipertensi pada pasien ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit di Kota Bandung selama periode Oktober-Desember 2022.

Nama Obat Antihipertensi	Jumlah (97)	Persentase (%)
Monoterapi		
Nifedipin	46	48
Metildopa	20	20
Amlodipin	2	2
Kombinasi 2 obat		
Nifedipin + Antikonvulsan	5	5
Nifedipin +Metildopa	4	4
Metildopa + Antikonvulsan	3	3

Kombinasi 3 obat		
Metildopa + Nifedipin + Antikonvulsan	14	15
Metildopa + amlodipine + antikonvulsan	3	3

Keterangan : antikonvulsan yang digunakan adalah $MgSO_4$

Tabel 3. Distribusi ketepatan obat antihipertensi ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit kota bandung bulan oktober-desember 2022

Hasil	Jumlah (97)	Persentase (%)
Tepat Obat	92	95
Tidak Tepat Obat	5	5

Keterangan: kriteria tepat obat mengacu pada pedoman pengobatan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016

Tabel 4. Distribusi ketepatan dosis obat antihipertensi ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit kota bandung bulan oktober-desember 2022

Hasil	Jumlah (97)	Persentase (%)
Tepat Dosis	97	100
Tidak Tepat Dosis	0	0

Keterangan: kriteria tepat dosis mengacu pada pedoman pengobatan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016

Tabel 5. Distribusi ketepatan frekuensi obat antihipertensi ibu hamil dengan hipertensi di instalasi rawat inap salah satu rumah sakit kota bandung bulan oktober-desember 2022

Hasil	Jumlah (97)	Persentase (%)
Tepat Frekuensi	97	100
Tidak Tepat Frekuensi	0	0

Keterangan: kriteria tepat frekuensi mengacu pada pedoman pengobatan Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016

KESIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa obat antihipertensi yang digunakan oleh pasien ibu hamil dengan hipertensi di Instalasi Rawat Inap salah satu Rumah Sakit di Kota Bandung meliputi metildopa, nifedipin, dan amlodipin, dengan nifedipin sebagai terapi yang paling sering digunakan. Berdasarkan pedoman Perkumpulan Obstetri dan Ginekologi Indonesia (POGI) 2016, penggunaan obat antihipertensi di rumah sakit tersebut tercatat dengan ketepatan obat sebesar 94%, ketepatan dosis 100%, dan ketepatan frekuensi 100%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana atas dukungan yang diberikan selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alatas, H. (2019). Hipertensi pada kehamilan. *Herb-Medicine Journal: Terbitan Berkala Ilmiah Herbal, Kedokteran Dan Kesehatan*, 2(2), 27–51.
- Amalia, F. F. (2020). Pengaruh penggunaan $mgso_4$ sebagai terapi pencegahan kejang pada preeklampsia. *Jurnal Ilmu Kedokteran Dan Kesehatan*, 7(1), 393–400.

- Andriana, D. D., Utami, E. D., & Sholihat, N. K. (2018). Evaluasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien pre-eklampsia rawat inap di RSUD Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto. *Acta Pharmaciae Indonesia: Acta Pharm Indo*, 6(1), 29–39.
- Annisa, N., Nurdin, A., Tihardimanto, A., Rimayanti, U., & Ahmad, A. (2024). Faktor-Faktor yang Mempengaruhi Terjadinya Hipertensi pada Ibu Hamil. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 7(4), 1001–1011.
- Basyiar, A., Mamlukah, M., Iswarawanti, D. N., & Wahyuniar, L. (2021). Faktor Risiko Yang Berhubungan Dengan Kejadian Preeklampsia Pada Ibu Hamil Trimester Ii Dan Iii Di Puskesmas Cibeureum Kabupaten Kuningan Tahun 2019. *Journal of Public Health Innovation*, 2(1), 50–60.
- Dewi, N. M. R. K. (2021). Pola Pengobatan Antihipertensi pada Pasien Preeklampsia di Rumah Sakit Harapan Bunda. *Jurnal Sosial Dan Sains*, 1(7), 637–644.
- Dewie, A., Pont, A. V., & Purwanti, A. (2020). Hubungan umur kehamilan dan obesitas ibu hamil dengan kejadian preeklampsia di wilayah kerja Puskesmas Kampung Baru Kota Luwuk. *Promotif: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(1), 21–27.
- DiPiro, J. T., Talbert, R. L., Yee, G. C., Matzke, G. R., Wells, B. G., & Posey, L. M. (2014). *Pharmacotherapy: a pathophysiologic approach*.
- Eliyani, Y. (2022). Gambaran Protein Urine Pada Ibu Hamil Di Rumah Sakit Islam Siti Khadijah Palembang Tahun 2021. *Journal of Midwifery Care*, 3(01), 1–10.
- Espinoza, J., Vidaeff, A., Pettker, C. M., & Simhan, H. (2019). ACOG practice bulletin no. 202: gestational hypertension and preeclampsia. *Obstet Gynecol*, 133(1), e1-25.
- Febriyanti, Y., & Anggaraini, N. (2023). Efektivitas Pemberian Nifedipin 10 Mg pada Kontraksi Pre Term di RSIA ST Yusuf Tanjung Priok. *Malahayati Nursing Journal*, 5(2), 589–600.
- Febyan, F., & Pemaron, I. B. R. (2020). Faktor Risiko Kejadian Hipertensi dalam Kehamilan di Rumah Sakit Bhayangkara Denpasar. *Indonesian Journal of Obstetrics & Gynecology Science*, 3(1), 21–26.
- Garovic, V. D., Dechend, R., Easterling, T., Karumanchi, S. A., McMurtry Baird, S., Magee, L. A., Rana, S., Vermunt, J. V., & August, P. (2022). Hypertension in pregnancy: diagnosis, blood pressure goals, and pharmacotherapy: a scientific statement from the American Heart Association. *Hypertension*, 79(2), e21–e41.
- HKFM, P. (2016). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran: Diagnosis dan Tata Laksana Pre-Eklamsia. *Perkumpulan Obstetri Dan Ginekologi Indonesia Himpunan Kedokteran Feto Maternal*.
- Hutabarat, R. A., Suparman, E., & Wagey, F. (2016). Karakteristik pasien dengan preeklampsia di RSUP Prof. Dr. RD Kandou Manado. *E-CliniC*, 4(1).
- Indhayani, L. (2018). Studi penggunaan obat antihipertensi pada wanita hamil yang didiagnosis hipertensi di Rumah Sakit PMI Kota Bogor. *Indones. J. Pharm. Sci. Technol*, 7(1), 12–13.
- JABAR, D. (2021). Pemerintah provinsi jawa barat dinas kesehatan provinsi jawa barat. *Dinkes Jabar*, 25, 0â.
- Keman, K. (2014). *Patomekanisme Preeklampsia Terkini: Mengungkapkan Teori-Teori Terbaru tentang Patomekanisme Preeklampsia Dilengkapi dengan Deskripsi Biomolekuler*. Universitas Brawijaya Press.
- Kurniadi, A., Tanumihardja, T., & Pradiptaloka, E. (2017). Status Proteinuria dalam Kehamilan di Kabupaten Sumba Barat Daya, Nusa Tenggara Timur Tahun 2016. *J Kesehatan Reproduksi*, 8(1), 53–61.
- Magee, L. A., & von Dadelszen, P. (2021). Management of hypertension in

- pregnancy. *Maternal-Fetal Medicine*, 3(02), 124–135.
- Nasarah, M., Utami, H., Sumiyati, Y., & Subhan, A. (2022). Pengaruh Favipiravir dan Remdesivir Pada Pasien Covid-19 dengan Komorbid Penyakit Kardiovaskular & Hipertensi Terhadap Luaran Klinis Di RSUP Fatmawati Jakarta. *Poltekita: Jurnal Ilmu Kesehatan*, 16(3), 296–308.
- Purwanti, N. U. (2018). Profil Penggunaan Antihipertensi pada Pasien Pre-eklampsia di Rumah Sakit Umum Yarsi Pontianak Tahun 2018. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 4(1).
- Putri, D., Mahendra, A. N., Indrayanti, A. W., & Wirata, G. (2020). Profil pemberian nifedipine kombinasi metildopa dan MgSO₄ pada pasien pre-eklamsi berat di Rumah Sakit Daerah Mangusada Badung. *Intisari Sains Medis*, 11(3), 1222–1229.
- Rachmaini, F., Juwita, D. A., Abdillah, R., & Rifqi, M. A. (2022). Pengaruh Penggunaan Obat Antihipertensi Terhadap Tekanan Darah Dan Proteinuria Pada Pasien Preeklampsia Berat Di RSUP Dr. M. Djamil. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 9, 175–183.
- Riskesdas, T. (2018). Laporan nasional riset kesehatan dasar 2018. *Laporan Nasional Riset Kesehatan Dasar*.
- Salam, A., Kanukula, R., Atkins, E., Wang, X., Islam, S., Kishore, S. P., Jaffe, M. G., Patel, A., & Rodgers, A. (2019). Efficacy and safety of dual combination therapy of blood pressure-lowering drugs as initial treatment for hypertension: a systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Journal of Hypertension*, 37(9), 1768–1774.
- Santoso, A. P. R. (2019). Hubungan Leukosit Dan Protein Urine Pada Ibu Hamil Trimester Iii Di Puskesmas Klampis Bangkalan Madura. *Medical Technology and Public Health Journal*, 3(2), 101–106.
- Sari, J. P., Sapriati, A. N., Putri, C. Y., Kustanto, S. P., & Kholifah, U. (2022). Effectiveness of nifedipine compared with other antihypertension on hypertension during pregnancy. *Indonesian Journal of Pharmacology and Therapy*, 3(1).
- Sukfitrianty, S., Aswadi, A., & Lagu, A. M. H. R. (2016). Faktor risiko hipertensi pada ibu hamil di Rumah Sakit Hikmah Kota Makassar. *Al-Sihah: The Public Health Science Journal*.
- Susanti, A. J., Yani, E. R., & Yudianti, I. (2022). Preeclampsia Screening with Mean Arterial Pressure (MAP). *Jurnal Kebidanan Midwifery*, 8(1), 82–90.
- Tahar, N., Parenta, E. D. S., Febriyanti, A. P., Rusdi, M., & Mumthi'ah Al Kautsar, A. (2021). Evaluasi tepat penggunaan obat lini pertama dan lini kedua antihipertensi pada pasien preeklampsia: a literatur review. *Jurnal Midwifery*, 3(2).
- Widayani, S. S., Rahmawati, F., & Yasin, N. M. (2022). Perbandingan Efektivitas Penggunaan Nifedipin Dengan Metildopa Dalam Mengontrol Tekanan Darah Pasien Preeklamsia. *Majalah Farmaseutik*, 18(3), 247–253.
- Yin, J., Mei, Z., Shi, S., Du, P., & Qin, S. (2022). Nifedipine or amlodipine? The choice for hypertension during pregnancy: a systematic review and meta-analysis. *Archives of Gynecology and Obstetrics*, 306(6), 1891–1900.
- Yunita, A., Putri, S. I., & Viridula, E. Y. (2017). Systematic review: deteksi dini pencegahan preeklamsia pada ibu hamil. *Medika*, 6(1), 1–15.
- Yusita, Y., Sarwoko, S., & Afriani, B. (2024). Hubungan Tingkat Pengetahuan Dan Usia Calon Pengantin Putri dengan Persiapan Kehamilan Pertama di KUA Kecamatan Tanjung Agung Kabupaten Muara Enim Tahun 2023. *Jurnal Rumpun Ilmu Kesehatan*, 4(1), 1–9.

Chorela Vulgaris : Isolasi, Karakterisasi dan Uji Anti Radikal Bebas Protein Bioaktif

Mochammad Fathurohman*, Dhea Putri Anjuni, Saeful Amin
Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

*Corresponding author: mfathurohman@universitas-bth.ac.id

Abstract

Malnutrition is a nutritional imbalance that has a major impact on global health, especially in children under five. Around 45% of under-five deaths worldwide are related to malnutrition, which can include stunting, wasting, underweight and micronutrient deficiencies. In 2018, approximately 148 million children under five were stunted (21.9%) and 49 million were wasted (7.3%). To address these issues, dietary supplements containing vitamins, minerals, amino acids and proteins are often used. However, inappropriate consumption of supplements may pose health risks. Therefore, natural ingredients such as microalgae are a safer alternative. **Objective:** This study aims to isolate bioactive proteins from *Chlorella vulgaris* and develop an effervescent powder preparation, with the hope that it can be a safer and more effective solution in overcoming malnutrition. **Methods:** The method used to check the protein using FTIR and UV-Vis spectrometer. **Results:** The results showed that the protein content contained in *Chlorella vulgaris* was 4.646 ppm, and *Chlorella vulgaris* could be used as an effervescent powder preparation with the best formula in formula C.

Keywords: Supplements, *Chorella Vulgaris*, Protein

Abstrak

Malnutrisi adalah ketidakseimbangan nutrisi yang berdampak besar pada kesehatan global, terutama pada anak balita. Sekitar 45% kematian balita di seluruh dunia terkait dengan malnutrisi, yang dapat mencakup stunting, wasting, berat badan kurang, dan kekurangan zat gizi mikro. Pada tahun 2018, sekitar 148 juta anak balita mengalami stunting (21,9%) dan 49 juta mengalami wasting (7,3%). Untuk mengatasi masalah ini, suplemen makanan yang mengandung vitamin, mineral, asam amino, dan protein sering kali digunakan. Namun, konsumsi suplemen yang tidak tepat dapat menimbulkan risiko kesehatan. Oleh karena itu, bahan alami seperti mikroalga menjadi alternatif yang lebih aman. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi protein bioaktif dari *Chlorella vulgaris* dan mengembangkan sediaan serbuk effervescent, dengan harapan dapat menjadi solusi yang lebih aman dan efektif dalam mengatasi malnutrisi. **Metode:** Metode yang dilakukan untuk pengecekan protein menggunakan FTIR dan spectrometer UV-Vis. **Hasil:** hasil penelitian menunjukkan kadar protein yang terkandung pada *Chlorella vulgaris* adalah 4,646 ppm, dan *Chlorella vulgaris* dapat dijadikan sediaan serbuk effervescent dengan formula yang terbaik pada formula C.

Kata kunci: Suplemen, *Chorella Vulgaris*, Protein

PENDAHULUAN

Malnutrisi adalah ketidakseimbangan asupan nutrisi, baik kekurangan maupun kelebihan, yang mempengaruhi kesehatan. Sekitar 45% kematian balita di dunia berhubungan dengan

malnutrisi, terutama stunting (pertumbuhan terhambat) dan wasting (berat badan rendah). Pada tahun 2018, 148 juta balita mengalami *stunting* dan 49 juta mengalami *wasting* (Meri Agritubella et al., 2023).

Suplemen membantu memenuhi kebutuhan gizi dengan mengandung vitamin, mineral, asam amino, dan bahan lain yang dapat berdampak positif pada tubuh. Suplemen dari bahan alami, seperti mikroalga, lebih aman dan efektif (Muchtar et al., 2021).

Mikroalga adalah organisme mikroskopis yang hidup di air dan terbagi menjadi beberapa jenis, seperti alga hijau, alga emas, alga biru, dan diatom (Gildantia et al., 2022). Mikroalga, seperti *Chlorella vulgaris*, kaya akan nutrisi dan senyawa bioaktif yang bermanfaat bagi kesehatan, termasuk karotenoid, fenol, dan vitamin, yang berfungsi sebagai antioksidan dan mendukung sistem kekebalan tubuh (Sumber & Yang, 2019).

Chlorella vulgaris berbentuk bulat dengan diameter 2-8 μm dan berkembang biak dengan membelah diri. Mikroalga ini dapat membuat makanannya sendiri melalui fotosintesis (Dolganyuk et al., 2020).

Protein adalah makromolekul besar yang terdiri dari asam amino yang terhubung oleh ikatan peptida. Peptida bioaktif, yang terdiri dari 2-20 asam amino, memiliki berbagai aktivitas biologis yang bermanfaat (Haliza et al., 2020). Penelitian terbaru menunjukkan bahwa senyawa peptida dari mikroalga dapat diisolasi untuk digunakan dalam produk kesehatan, seperti serbuk effervescent (Prasetyawati et al., 2023).

Penelitian ini bertujuan untuk mengisolasi protein bioaktif dari *Chlorella vulgaris* dan mengembangkannya menjadi serbuk effervescent, sebagai solusi inovatif untuk mengatasi malnutrisi.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Chlorella vulgaris, asam sitrat, laktosa, ammonium sulfat, methanol, reagen biuret, bovine serum albumin (BSA), etanol p.a, methanol, buffer A, Natrium bikarbonat, sukrosa, CMC-Na, asam askorbat,

Alat

Toples, batang pengaduk, timbangan analitik, spatula, tabung sentrifugasi, gelas kimia 250ml, gelas ukur, aluminium foil, kertas saring, rotary evaporator, fourier transform infrared spektrofotometer (FTIR), corong buchner, lemari es, kantong selopan, magnetic stirrer, spektrofotometri uv-vis, moisture balance, mortar dan stemper, freezy dry.

Metode

Ekstraksi menggunakan maserasi

Maserasi ini digunakan karena prosesnya mudah, sederhana dan tidak menggunakan suhu tinggi yang dimungkinkan dapat merusak senyawa aktif pada mikroba *Chlorella vulgaris*.

Karakterisasi Protein menggunakan FTIR

Karakterisasi dengan menggunakan FTIR ini dilakukan dengan cara menyalakan PC monitor dan juga menyalakan instrumen FTIR. Setelah itu, buka aplikasi Microlab PC (untuk running), aplikasi Microlab lite (untuk pengolahan data). Bersihkan kristal, kemudian blank dimasukkan dan letakan 1 tetes sampel diatas kristal. Hasil yang didapat adalah spektrum yang kemudian diukur bilangan gelombangnya pada 4000 – 650 cm^{-1} dengan menggunakan aplikasi *SpectraGryph* (Fajrin, 2022).

Pemurnian protein

Mikroalga biomassa basah sebanyak 5 gram ditambahkan ke dalam 100 mL larutan buffer A dan diblender hingga halus. Campuran ini kemudian disaring menggunakan corong Buchner. Filtrat yang diperoleh dibekukan dan dicairkan berulang kali sebanyak 2-3 kali, lalu disentrifugasi pada kecepatan 3500 rpm selama 30 menit pada suhu 4°C. Supernatan yang diperoleh disimpan dalam lemari es.

Ekstrak ini kemudian difraksinasi menggunakan ammonium sulfat dengan tingkat kejenuhan bertahap, mulai dari 0-20% dan kemudian 20-40%. Endapan yang terbentuk dialisis dengan memasukkan fraksi protein ke dalam kantong selofan berisi buffer B, kemudian direndam dalam larutan buffer C.

Campuran ini diaduk dengan magnetic stirrer selama 3 jam. Proses dialisis selesai ketika tidak ada lagi endapan dalam larutan buffer C.

Penentuan kadar protein dengan metode biuret

Ekstrak kasar yang diperoleh ditentukan kadar proteinnya dengan metode Biuret dengan larutan standar menggunakan larutan bovine serum albumin (BSA). Diukur absorbansinya dengan spektrofotometer (Fajrin, 2022).

Penentuan aktivitas

antioksidan menggunakan metode dpph

1. Pembuatan Larutan DPPH. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH Larutan DPPH 50 ppm dibuat dengan cara melarutkan 5 mg DPPH dalam 100 mL etanol p.a. menggunakan spektrofotometer UV-Vis (Yeni Aprillia et al., 2023).
2. **Penetapan Operating Time** Masukkan larutan DPPH dan larutan uji ekstrak, diinkubasi dan diukur tiap lima menit sekali pada serapan maksimum DPPH yang telah diperoleh, sehingga didapat rentang waktu yang stabil yang selanjutnya dijadikan acuan untuk waktu pengukuran aktivitas antioksidan (Yeni Aprillia et al., 2023).
3. **Penentuan aktivitas antioksidan ekstrak dengan pembanding** Pembanding yang digunakan adalah vitamin C. Sampel dan pembanding dibuat 6 variasi konsentrasi, kemudian diambil 1 mL dan ditambahkan 2 mL larutan DPPH 50 ppm. Campuran larutan kemudian homogenkan dengan dikocok perlahan dan diinkubasi dalam ruang gelap dengan waktu yang diperoleh dari hasil operating time. Selanjutnya ukur absorbansi pada panjang gelombang maksimum DPPH, kemudian dihitung %peredaman radikal DPPH oleh sampel dan pembanding, menggunakan rumus:

$$\% \text{ Inhibisi} = \frac{A_{DPPH} - A_{\text{sampel}}}{A_{DPPH}} \times 100\%$$

(Yeni Aprillia et al., 2023).

4. **Penentuan Nilai IC50.** Penentuan Nilai IC50 Nilai IC50 diperoleh dari konsentrasi sampel atau pembanding terhadap persen inhibisinya yang diplot pada sumbu x dan y. Kemudian dibuat persamaan regresi linier. Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan nilai IC50 dari masing-masing sampel dinyatakan dengan nilai y sebesar 50 dan nilai x yang akan diperoleh sebagai IC50 (Yeni Aprillia et al., 2023).

Pembuatan serbuk effervescent

Ekstrak kental, asam sitrat, asam tartrat, laktosa, sukrosa, dan CMC-Na ditimbang dan dicampur hingga merata. Campuran dipanaskan pada 65°C selama 5 menit, lalu diletakkan di nampan 1.

Ekstrak kental, natrium bikarbonat, laktosa, sukrosa, dan CMC-Na juga ditimbang, dicampur, dan dipanaskan pada 65°C selama 5 menit, lalu diletakkan di nampan 2.

Campuran dari nampan 1 dan 2 digabung, diaduk hingga homogen menggunakan alu dan mortir, lalu dipanaskan kembali pada 40°C selama 5 menit. Serbuk akhir disimpan dalam plastik klip yang rapat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Ekstraksi menggunakan maserasi

Proses Maserasi adalah metode untuk mengekstraksi senyawa bioaktif dari mikroalga *Chlorella vulgaris*. Serbuk halus mikroalga direndam dalam pelarut tertentu selama 24-72 jam pada suhu kamar, diaduk sesekali untuk meningkatkan ekstraksi. Setelah maserasi, campuran disaring untuk memisahkan ekstrak cair dari sisa serbuk. Ekstrak cair kemudian diuapkan menggunakan alat penguap vakum atau rotary evaporator untuk mendapatkan ekstrak kental.

Rendemen dihitung sebagai perbandingan berat ekstrak yang diperoleh dengan berat bahan baku, dan hasilnya adalah 21,37%. Rendemen di atas 10% dianggap baik,

menunjukkan bahwa *Chlorella vulgaris* menghasilkan ekstrak yang memadai untuk aplikasi farmasi, nutrisi, dan penelitian ilmiah.

Pemurnian protein

Tahapan selanjutnya adalah isolasi *Chlorella vulgaris* untuk mendapatkan protein bioaktif. Serbuk mikroalga dicampur dengan larutan buffer A dan diblender untuk memecahkan sel, sehingga protein larut dalam buffer. Campuran disaring, dibekukan dan dicairkan beberapa kali, lalu disentrifugasi untuk memisahkan fragmen sel dengan sempurna.



Gambar 1. Hasil Dialysis ekstrak *Chlorella vulgaris*

Ekstrak protein yang diperoleh difraksinasi menggunakan amonium sulfat dengan tingkat kejenuhan 0-20%, 20-40%, 40-60%, dan 60-80% untuk memisahkan protein berdasarkan kelarutannya. Ekstrak kemudian dimurnikan melalui dialisis menggunakan kantong selofan untuk memisahkan molekul protein.

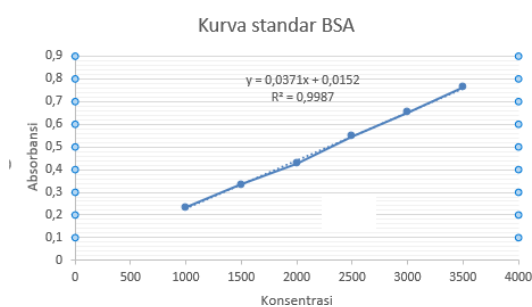
Kadar protein diukur menggunakan metode biuret dengan standar BSA (bovine serum albumin). Metode biuret mengukur ikatan peptida pada protein, di mana protein bereaksi dengan Cu^{2+} dalam suasana basa dan absorbansinya diukur.

Penentuan Panjang gelombang BSA

Panjang gelombang maksimum digunakan untuk menentukan serapan optimal zat pada spektrofotometer UV-Vis, yaitu panjang gelombang yang menghasilkan absorbansi tertinggi. Larutan standar bovine serum albumin (BSA) diukur menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada rentang 500-600 nm (Anggrainiet al., 2019). Hasilnya menunjukkan panjang gelombang maksimum pada 551 nm.

Pembuatan Kurva Kalibrasi Larutan Standar BSA

Pembuatan kurva kalibrasi bertujuan untuk menentukan Panjang gelombang maksimum dan pengukuran absorbansi dalam larutan standar.. Larutan standar yang dibuat sebanyak 6 konsentrasi yaitu 1000 ppm, 1500 ppm, 2000 ppm, 2500 ppm, 3000 ppm, 3500 ppm. Setelah larutan standar Bovine Serum Albumin (BSA) didapatkan hasil Panjang gelombang 551nm.



Gambar 2. Kurva Standar BSA

Berdasarkan gambar di atas semakin besar konsentrasi maka semakin banyak protein yang diserap atau diabsorpsi, sehingga harga absorbansi yang didapat semakin besar juga.

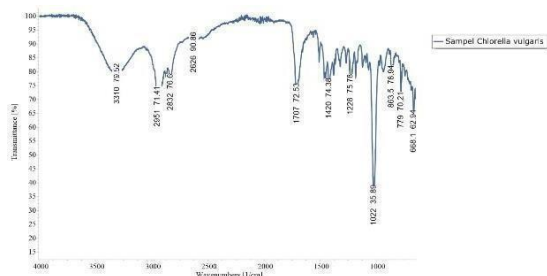
Dari hasil data yang diperoleh, akan didapatkan suatu kurva antara absorbansi larutan standar dengan konsentrasinya. Kurva tersebut membentuk suatu garis lurus yang linear. Ini dikarenakan larutan protein yang digunakan merupakan larutan encer dengan konsentrasi yang kecil.

Penentuan kadar protein

Bertujuan untuk mengetahui kadar protein yang terdapat pada ekstrak *Chlorella vulgaris*. Hasil kadar protein yang di dapat dengan absorbansi 0,1876 didapat hasil kadar protein sebesar 4,646 ppm.

Karakterisasi protein

Bertujuan untuk mengetahui gugus fungsi yang terdapat pada serbuk *Chlorella vulgaris*



Gambar 3. Spektrum FTIR dari *Chlorella vulgaris*

Gugus fungsi protein terletak pada rentang 3310 cm^{-1} dalam spektrum inframerah (FTIR) biasanya menunjukkan vibrasi amida A dari ikatan peptida dalam protein. Gugus Fungsi (Amida A): Pada rentang 3310 cm^{-1} , terdapat penyerapan yang sering dikaitkan dengan vibrasi ikatan N-H dari kelompok amida A.

Uji Aktivitas Antioksidan

Uji aktivitas antioksidan sampel pada penelitian ini dilakukan dengan metode DPPH (1,1- Diphenyl-2-Picrihidrazyl). Prinsip dari pengujian ini yaitu reaksi penangkapan radikal bebas DPPH oleh senyawa antioksidan yang absorbansinya diukur pada panjang gelombang maksimal 510-520 nm. Penurunan absorbansi DPPH tersebut selanjutnya dilakukan perhitungan %inhibisi dan didapatkan nilai IC₅₀ yaitu konsentrasi sampel yang dapat menurunkan absorbansi DPPH sebanyak 50% (Nazliniwaty, 2018).

Reaksi penangkapan atom hidrogen oleh DPPH (reduksi DPPH) dari senyawa antioksidan merupakan prinsip dari metode uji aktivitas antioksidan. Senyawa antioksidan pada senyawa uji akan meredam DPPH yang berperan sebagai radikal bebas. DPPH akan terdestruksi menjadi senyawa diphenyl picryl hidrazine (DPPH-H). Perubahan warna dari ungu menjadi kuning adalah akibat dari reduksi DPPH menjadi DPPH-H (Supomo et al., 2021). Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah serbuk hasil freeze dry dari ekstrak *Chlorella vulgaris*. Prinsip dari metode ini yaitu menghilangkan kandungan metanol dari ekstrak kental *Chlorella vulgaris* yang telah dibekukan tanpa melalui fase cair. Tujuan

pembuatan serbuk *Chlorella vulgaris* menggunakan metode freeze dry adalah untuk menguapkan pelarut metanol sehingga dapat memperpanjang umur simpan, mempertahankan kualitas senyawa metabolit sekunder, dan mempermudah perhitungan konsentrasi sampel dalam pengujian aktivitas antioksidan (Nowak, 2020).

Sebelum dilakukan pengujian aktivitas antioksidan, dilakukan terlebih dahulu scanning dan operating time. Tujuan scanning yaitu untuk mengetahui panjang gelombang maksimal dari DPPH yang digunakan sedangkan operating time bertujuan untuk mengetahui waktu optimal DPPH bereaksi dengan sampel. Hasil pengukuran panjang gelombang maksimal DPPH pada penelitian ini adalah 516 nm. Hasil scanning tersebut berbeda dengan panjang gelombang maksimal DPPH dari penelitian (Setiawan et al., 2021). yaitu dengan panjang gelombang maksimal 522 nm. Adanya perbedaan panjang gelombang tersebut dapat disebabkan oleh perbedaan merek alat spektrofotometer dan bahan yang digunakan (Apriyani et al., 2022). Adapun hasil operating time dari DPPH ketika direaksikan bersama dengan standar (vitamin C) dan sampel yaitu berada di kisaran 25-35 menit. Di bawah ini adalah hasil pengujian aktivitas antioksidan dari standar (vitamin C) dan ekstrak *Chlorella vulgaris*.

Tabel 1. Nilai IC₅₀ dan Kekuatan Aktivitas Antioksidan Vitamin C dan Ekstrak Metanol *Chlorella vulgaris*.

Sampel	C (ppm)	%inhibisi	Regresi Linear	IC ₅₀	Kekuatan Antioksidan
Vitamin C	1	35,05	$y = 0,0625x + 0,2971$ $R^2 = 0,9943$	3,25 ppm	Sangat kuat (Tristanto et al., 2017)
	2	42,15			
	3	49,36			
	4	55,48			
	5	61,42			
	6	66			
Ekstrak Metanol <i>Chlorella vulgaris</i>	50	27,26	$y = 0,0018x + 0,1927$ $R^2 = 0,9639$	170,72 ppm	Sedang (Tristanto et al., 2017)
	100	39,59			
	150	48,87			
	200	50,80			
	250	61,50			
	300	76,80			

Berdasarkan tabel aktivitas antioksidan dari ekstrak metanol *Chlorella vulgaris* berada dalam kategori sedang dengan nilai IC₅₀ sebesar 170,72 ppm. Hasil dari penelitian ini

berbeda dengan penelitian yang dilakukan oleh (Saadah et al.,2018). dengan nilai IC50 ekstrak metanol *Chlorella vulgaris* sebesar 85,37 ppm. Menurut (Khan et al.,2018). Perbedaan aktivitas antioksidan dari ekstrak *Chlorella vulgaris* disebabkan oleh perbedaan sumber *Chlorella vulgaris* (tempat kultivasi dan kondisi pertumbuhan) serta perbedaan kemurnian dan konsentrasi senyawa antioksidan dalam ekstrak. Di dalam ekstrak metanol *Chlorella vulgaris*, terdapat banyak metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan seperti senyawa polifenol, klorofil, karotenoid, vitamin C, dan vitamin E (Saadah et al.,2018). Akan tetapi kandungan senyawa-senyawa tersebut dalam penelitian ini sangat rendah sehingga memiliki nilai IC50 yang lebih rendah dibandingkan ekstrak metanol *Chlorella vulgaris* dari penelitian (Khan et al.,2018).

Pembuatan serbuk effervescent

Pembuatan serbuk effervescent dengan zat aktif *Chlorella vulgaris* menggabungkan manfaat nutrisi mikroalga ini dengan kemudahan konsumsi effervescent. *Chlorella vulgaris* kaya akan protein, vitamin, mineral, dan antioksidan. Serbuk ini dibuat melalui metode freeze-drying, yang mengeringkan biomassa dengan cepat menggunakan udara panas bersuhu terkontrol, tanpa merusak senyawa aktifnya. Freeze-drying menjaga senyawa yang sensitif terhadap panas dan oksidasi, meningkatkan efisiensi energi dan kualitas produk. Proses ini sangat cocok untuk aplikasi di industri farmasi, pangan, dan nutrisi yang memerlukan standar kualitas tinggi.

Uji kadar air bertujuan untuk menentukan kadar air yang terkandung dalam sediaan serbuk effervescent, karena kadar air yang

tinggi dapat mempengaruhi mutu dan menyebabkan pertumbuhan bakteri sehingga tidak aman dikonsumsi. Hasil uji kadar air menunjukkan bahwa formulasi 1 memiliki kadar air sebesar 1,50%, formulasi 2 sebesar 1,98%, dan formulasi 3 sebesar 1,3%. Semua hasil ini memenuhi syarat kadar air pada minuman instan effervescent yang harus di bawah 5%. Uji pH dilakukan untuk menentukan derajat keasaman serbuk effervescent, dengan hasil pH formula A adalah 2,81, formula B adalah 3,52, dan formula C adalah 4,71. Berdasarkan persyaratan, pH harus mendekati 4,5-6,0, sehingga formula C memenuhi kriteria sebagai produk pangan berasam sedang. Uji waktu alir dilakukan untuk melihat sifat aliran serbuk dengan cara menimbang 20 gram serbuk, kemudian dialirkan melalui corong dan dihitung waktu alirnya. Hasil menunjukkan bahwa formula A memiliki waktu alir 8,69 g/detik, formula B 6,99 g/detik, dan formula C 6,4 g/detik, yang semua termasuk dalam kategori "mudah mengalir". Selanjutnya, uji waktu dispersi menunjukkan bahwa formula A memiliki waktu dispersi 50,51/detik, formula B 25,05/detik, dan formula C 20,18/detik, dengan formula C menunjukkan hasil terbaik dalam hal waktu dispersi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dan pembahasan maka dapat ditarik kesimpulan bahwa protein dari mikroalga *Chlorella vulgaris* dapat diisolasi dengan baik dengan kadar protein pada ekstrak sebesar 4,646 ppm. Karakterisasi protein menggunakan FTIR menunjukkan adanya serapan gugus fungsi. Protein yang dihasilkan dari sampel *Chlorella vulgaris* dapat dibuat sediaan serbuk effervescent dengan formula terbaik yaitu pada formula C.

Tabel 2. Hasil uji evaluasi serbuk *effervescent*

Formula	Kadar air	pH	Waktu alir	Waktu disperse
A	1,50%	2, 81	8,69 gram/ detik	50,51 detik
B	1,98%	3, 52	6,99 gram/ detik	25,05 detik
C	1,30%	4, 71	6,40 gram/ detik	20,18 detik

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima Kasih kepada pihak-pihak yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbarian, M., Khani, A., Eghbalpour, S., & Uversky, V. N. (2022). Bioactive Peptides: Synthesis, Sources, Applications, and Proposed Mechanisms of Action. *International Journal of Molecular Sciences*, 23(3). <https://doi.org/10.3390/ijms23031445>
- Aldayel, M. F., Al Kuwayti, M. A., & El Semary, N. A. H. (2022). Investigating the Production of Antimicrobial Nanoparticles by *Chlorella vulgaris* and the Link to Its Loss of Viability. *Microorganisms*, 10(1), 1–13. <https://doi.org/10.3390/microorganisms10010145>
- Anggraini, D., Setyaningsih, I., & Budi Setia Asih, P. (2019). Extraction and In Vitro Antimalarial Activity Phycocyanin from *Spirulina platensis*. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 19(1), 17–25. <https://doi.org/10.17844/jphpi.2016.19.1.17>
- Aryanti, R., Perdana, F., & Syamsudin, R. A. M. R. (2021). Telaah Metode Pengujian Aktivitas Antioksidan pada Teh Hijau (*Camellia sinensis* (L.) Kuntze). *Jurnal Surya Medika*, 7(1), 15–24. <https://doi.org/10.33084/jsm.v7i1.2024>
- Carnovale, G., Rosa, F., Shapaval, V., Dzurendova, S., Kohler, A., Wicklund, T., Horn, S. J., Barbosa, M. J., & Skjånes, K. (2021). Starch rich *chlorella vulgaris*: High-throughput screening and up-scale for tailored biomass production. *Applied Sciences (Switzerland)*, 11(19). <https://doi.org/10.3390/app11199025>
- Dagnaisser, L. S., dos Santos, M. G. B., Rita, A. V. S., Chaves Cardoso, J., de Carvalho, D. F., & de Mendonça, H. V. (2022). Microalgae as Bio-fertilizer: a New Strategy for Advancing Modern Agriculture, Wastewater Bioremediation, and Atmospheric Carbon Mitigation. *Water, Air, and Soil Pollution*, 233(11), 11270. <https://doi.org/10.1007/s11270-022-05917-x>
- Dali, S., Natsir, H., Usman, H., & Ahmad, A. (n.d.). Bioaktivitas Antibakteri Fraksi Protein Alga Merah *Gelidium amansii* Dari Perairan Cikoang Kabupaten Takalar Sulawesi Selatan Seniwati Dali, Hasnah Natsir, Hanapi Usman dan Ahyar Ahmad 1). *Program Studi Kimia Fak. MIPA Universitas Hasanuddin, Makassar*, 90245, 15.
- Dolganyuk, V., Belova, D., Babich, O., Prosekov, A., Ivanova, S., Katserov, D., Patyukov, N., & Sukhikh, S. (2020). Microalgae: A promising source of valuable bioproducts. *Biomolecules*, 10(8), 1–24. <https://doi.org/10.3390/biom10081153>
- Georgiopoulou, I., Tzima, S., Pappa, G. D., Louli, V., Magoulas, K., & Voutsas, E. (2022). Experimental design and optimization of recovering bioactive compounds from *chlorella vulgaris* through conventional extraction. *Molecules*, 27(1). <https://doi.org/10.3390/molecules27010029>
- Gildantia, E., Ferniah, R. S., Budiharjo, A., Supriyadi, A., Zainuri, M., & Kusumaningrum, H. P. (2022). Identifikasi Spesies Mikroalga dari BBPBAP Jepara secara Morfologi dan Molekuler menggunakan 18S

rDNA. *Buletin Oseanografi Marina*, 11(2), 167–176.
<https://doi.org/10.14710/buloma.v11i2.39703>
Gustaman, F., Rahayuningsih, N., & Octavani, S. H. (2022). Studi Aktivitas Antioksidan Sediaan

Granul Effervescent Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L) R . M . King & H . Rob) dan Daun Salam (*Syzygium*. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi*, 2, 355–364.

Efek Ekstrak Etanol Daun Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.) terhadap Kadar Malondialdehida (MDA) pada Tikus Obesitas

Elis Susilawati*, Sri Mulyani, Idar

Program Studi Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: elis.susilawati@bku.ac.id

Abstract

Consumption of foods high in carbohydrates and fats can cause obesity and increase lipid peroxidation, which is the process of fat oxidation that produces excess free radicals. These free radicals can damage body cells and trigger increased levels of malondialdehyde (MDA), which is a byproduct of lipid peroxidation and a marker of oxidative stress. Increased MDA is associated with cell damage, inflammation, and increased risk of metabolic diseases, including insulin resistance, diabetes, and cardiovascular disease. The purpose of this study was to determine the activity of kate mas leaf extract (*Euphorbia heterophylla* L.) on MDA levels in obese mice. The research method used 36 male white Wistar rats which were divided into 6 groups, namely the normal group, induction, comparison (orlistat), and test groups with doses of 50 mg/Kg BW, 100 mg/Kg BW, and 200 mg/Kg BW. The mice were induced with high-carbohydrate and fat feed for 60 days. The parameters observed were MDA levels in the blood and liver using a UV-Vis spectrophotometer. The results showed that MDA levels in the liver were higher than MDA levels in the blood. MDA levels in the blood of the normal group were 17.56 ± 4.86 nmol / ml, the induction group 54.43 ± 6.61 nmol / ml, the comparison group 24.75 ± 5.17 nmol / ml, the 50 mg dose test 24.44 ± 3.62 nmol / ml, the 100 mg dose test 27.14 ± 5.01 nmol / ml and the 200 mg dose test 28.95 ± 6.28 nmol / ml. While the MDA levels in the liver of the normal group were 24.37 ± 4.38 nmol / ml, the induction group 56.48 ± 6.10 nmol / ml, the comparison group 25.09 ± 3.54 nmol / ml, the 50 mg dose test 26.13 ± 3.21 nmol / ml, the 100 mg dose test 36.61 ± 5.30 nmol / ml and the 200 mg dose test 34.23 ± 1.48 nmol / ml. The level of ethanol extract of golden kate leaves that can reduce MDA levels most effectively is a dose of 50 mg / Kg BW. The results of statistical tests showed that the induction group was significantly different from all groups. The conclusion of this study shows that the ethanol extract of golden kate leaves has activity in reducing MDA levels in obese mice with an effective dose of 50 mg / Kg BW.

Keywords: *Euphorbia heterophylla*, Malondialdehyde, Obesity, Rats

Abstrak

Konsumsi makanan tinggi karbohidrat dan lemak dapat menyebabkan obesitas dan meningkatkan peroksidasi lipid, yaitu proses oksidasi lemak yang menghasilkan radikal bebas berlebih. Radikal bebas ini dapat merusak sel-sel tubuh dan memicu peningkatan kadar malondialdehida (MDA), yang merupakan produk sampingan peroksidasi lipid dan penanda stres oksidatif. Peningkatan MDA terkait dengan kerusakan sel, inflamasi, dan peningkatan risiko penyakit metabolik, termasuk resistensi insulin, diabetes, dan penyakit kardiovaskular. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun kate mas (*Euphorbia heterophylla* L) terhadap kadar MDA pada tikus obes. Metode penelitian menggunakan tikus putih jantan galur wistar sebanyak 36 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok yaitu kelompok normal, induksi, Pembandingan (orlistat), dan kelompok uji dosis 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB, dan 200 mg/KgBB. Tikus diinduksi dengan pakan tinggi karbohidrat dan lemak selama 60 hari. Parameter yang diamati yaitu uji kadar MDA pada darah dan hati dengan menggunakan spektrofotometer Uv-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kadar MDA pada hati lebih tinggi dibandingkan dengan kadar MDA pada darah. Kadar MDA darah kelompok normal $17,56 \pm 4,86$ nmol/ml, kelompok induksi $54,43 \pm 6,61$ nmol/ml, kelompok pembandingan $24,75 \pm 5,17$ nmol/ml, uji dosis

50 mg $24,44 \pm 3,62$ nmol/ml, uji dosis 100 mg $27,14 \pm 5,01$ nmol/ml dan uji dosis 200 mg $28,95 \pm 6,28$ nmol/ml. Sedangkan kadar MDA pada hati kelompok normal $24,37 \pm 4,38$ nmol/ml, kelompok induksi $56,48 \pm 6,10$ nmol/ml, kelompok pembanding $25,09 \pm 3,54$ nmol/ml, uji dosis 50 mg $26,13 \pm 3,21$ nmol/ml, uji dosis 100 mg $36,61 \pm 5,30$ nmol/ml dan uji dosis 200 mg $34,23 \pm 1,48$ nmol/ml. Kadar Ekstrak etanol daun kate mas yang dapat menurunkan kadar MDA paling efektif yaitu dosis 50 mg/KgBB. Hasil uji statistik menunjukkan bahwa kelompok induksi berbeda bermakna dengan semua kelompok. Kesimpulan penelitian ini menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun kate mas memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar MDA pada tikus obes dengan dosis efektifnya 50 mg/Kg BB.

Kata kunci: *Euphorbia heterophylla*, Malondialdehid, Obesitas, Tikus

PENDAHULUAN

Makanan tinggi kandungan karbohidrat dan lemak dapat menyebabkan kenaikan berat badan (obesitas) (Datu, O.S. *et al.*, 2021). Obesitas adalah suatu kondisi kesehatan yang kompleks, timbul akibat ketidakseimbangan jangka panjang antara asupan energi dan pengeluaran energi (Rambhojan *et al.*, 2015). Obesitas bukan hanya penyakit, obesitas juga menjadi pemicu berbagai kondisi berbahaya bagi kesehatan, termasuk resistensi insulin, peradangan, hipertensi, risiko kematian kardiovaskular dan peningkatan tingkat stres oksidatif (Lasker, 2019).

Kondisi stres oksidatif memiliki potensi untuk menyebabkan kerusakan pada sel, jaringan, atau organ yang dapat memicu terjadinya penyakit degeneratif (Susantiningih, 2015). Stres oksidatif merupakan suatu keadaan ketidakseimbangan antara pembentukan radikal bebas dan antioksidan (Arsana *et al.*, 2013). Kondisi stres oksidatif dapat ditandai dengan peningkatan produksi *Reactive Oxygen Species* (ROS) yang berhubungan dengan penyakit seperti hipertensi, aterosklerosis, diabetes melitus, stroke, penyakit ginjal kronik, gagal jantung dan penyakit kronis lainnya (Esgalhado *et al.*, 2015). Ketika produksi ROS melebihi kapasitas antioksidan, maka ROS dapat bereaksi dengan makromolekul seperti lipid, protein dan DNA sehingga menyebabkan disfungsi sel (Jusman dan Halim, 2009).

Tanda stres oksidatif dapat terlihat melalui peningkatan konsentrasi malondialdehid (MDA) dalam serum dan jaringan (Budi *et al.*,

2019). MDA merupakan suatu zat beracun yang sebagian besar terbentuk melalui peroksidasi lipid hasil dari aktivitas radikal bebas. Proses peroksidasi lipid, yang diakibatkan radikal bebas dapat meningkatkan produksi MDA dalam darah (Latifa *et al.*, 2015). MDA dapat ditemukan pada membran plasma, serta dalam jaringan maupun pada organ tubuh seperti hati. Peningkatan konsentrasi MDA di hati dapat menyebabkan kerusakan pada sel-sel hati dan masuk ke- pembuluh darah serta bersentuhan dengan endotel sehingga berpotensi menyebabkan kerusakan pada organ atau jaringan yang lainnya (El-Sayed *et al.*, 2014).

Peroksidasi lipid dan radikal bebas dapat dinetralisir oleh antioksidan. Tanaman herbal yang dapat digunakan seperti Kate Mas (*Euphorbia heterophylla* L.) yang mengandung senyawa flavonoid, dimana senyawa tersebut berfungsi juga sebagai antioksidan (Hilma *et al.*, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, pada penelitian ini akan dilakukan uji kadar MDA pada tikus obes

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah fruktosa, Thiobarbituric (TBA), Tricloroacetyl acid (TCA), *phosphate buffered saline* (PBS), tikus putih jantan galur wistar, aquadest, etanol 96%, pereaksi mayer, pereaksi dragendorff, pereaksi wagner, FeCl_3 1%, H_2SO_4 , HCl, kloroform, tepung terigu (segitiga biru®), tepung jagung (Maizenaku®),

tepung ikan, tepung kacang hijau, minyak sayur (Sania[®]), orlistat 120 mg.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah mortar, stamper, tabung eppendorf, sonde oral, tabung reaksi dan rak tabung, mikropipet (Dragon Lab[®]), tip mikropipet, gelas ukur (Pyrex[®]), beaker glass (Pyrex[®]), erlenmeyer (Pyrex[®]), labu ukur (Pyrex[®]), cawan penguap, corong, coven, vortex, moisture balance, rotary evaporator (IKA[®]), waterbath, batang pengaduk, timbangan analitik (Mettler Toledo[®]), spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu 1800[®]), sentrifuga, penangas air, mesin pemanas supernatan, pH meter, lemari pendingin, pipa kapiler hematokrit (Nesco[®]).

Metode

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak

Daun Kate mas diperoleh dari daerah Cipongkor, Kabupaten Bandung Barat, Provinsi Jawa Barat. Dideterminasi di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjajaran Bandung (No. 19/Hb/11/2023). Daun Kate mas disortasi basah kemudian dikeringkan menggunakan oven dengan suhu 45°C selama 24 jam. Daun kate mas yang sudah dikeringkan, Sebanyak 1 kg simplisia daun kate mas dimasukan kedalam maserator lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 10 liter. Rendam selama 6 jam pertama, kemudian aduk sesekali dan diamkan selama 18 jam. Kemudian disaring dan filtrat serta residunya dikumpulkan. Residu dimaserasi kembali sebanyak 2 kali menggunakan etanol 96% sebanyak 5 liter. Kemudian filtrat dikumpulkan dan dimasukan kedalam rotary evaporator hingga mendapatkan ekstrak yang kental.

Perlakuan Terhadap Hewan Uji

Penelitian ini telah disetujui oleh Komite Etik Penelitian Universitas Padjajaran dengan nomor izin etik: 88/UN6.KEP/EC/2024. Hewan uji yang digunakan adalah tikus putih jantan galur wistar sebanyak 36 ekor yang sebelumnya sudah diaklimatisasi terlebih dahulu selama 7 hari. Tikus dibagi menjadi 6

kelompok yaitu, kelompok normal yang diberikan Na-CMC 0,5% dan pakan normal, kelompok kontrol negatif yang diberikan fruktosa dan pakan induksi, kelompok pembanding dengan pemberian orlistat 120 mg/KgBB, fruktosa dan pakan induksi, serta 3 kelompok uji yang diberikan pakan induksi, dosis ekstrak daun kate mas 50 mg/KgBB, 100 mg/KgBB. 200 mg/KgBB serta fruktosa 30%.

Pembuatan Kurva Standar

Larutan stok MDA menggunakan tetraetmoksiopropan dalam pembuatan kurva standar. Pembuatan standar baku dengan memasukkan 1 ml aquades, 1 ml larutan TBA 0,67% dan 0,5 ml larutan TCA 20% kemudian dihomogenkan. Pembuatan kurva standar MDA dengan cara memipet larutan stok 30 µl, 50 µl, 70 µl, 90 µl dan 110 µl ditambahkan larutan TCA 20% sebanyak 0,5 ml dan larutan TBA 0,67% sebanyak 1 ml pada masing-masing tabung reaksi kemudian dihomogenkan. Seluruh tabung reaksi dipanaskan dalam penangas air 95°C selama 10 menit, kemudian gunakan air untuk mendinginkannya. Diukur absorbansi pada panjang gelombang 532 nm (Hastuti *et al.*, 2018).

Pengujian Kadar MDA

Pada hari ke-60 dilakukan pengambilan darah melalui vena retro orbitalis. Darah disentrifugasi untuk memisahkan serum darahnya dengan kecepatan 4000 rpm selama 5 menit. Serum yang diperoleh kemudian dipipet sebanyak 100 µl ke dalam tabung reaksi, tambahkan TCA 20% sebanyak 0,5 ml dan larutan TBA 0,65% sebanyak 1 ml homogenkan. Kemudian panaskan pada suhu 95°C selama 10 menit lalu dinginkan. Selanjutnya diukur absorbansinya menggunakan alat spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 532 nm.

Analisis Data

Data yang diperoleh dari hasil penelitian diolah menggunakan statistika dengan metode ANOVA (*Oneway anova*) serta pengujian

lanjutan *Post Hoc Test LSD* menggunakan SPSS 26.0 tahun 2020.

Hasil Karakterisasi Simplisia

Karakterisasi simplisia dilakukan untuk menjamin keseragaman mutu dari simplisia agar memenuhi standar dari simplisia.

Hasil karakterisasi simplisia dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia

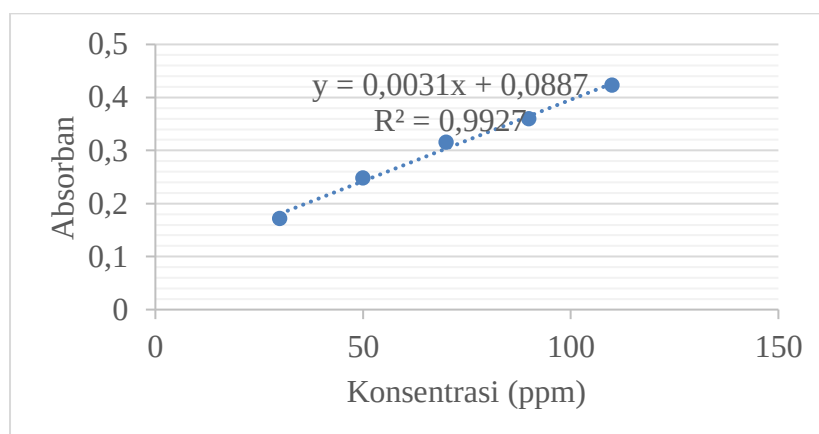
Parameter Uji	Hasil Karakterisasi	
	Simplisia	Syarat (%) (FHI, 2017)
Kadar Air	2,5	<10
Kadar Abu Total	4,5	<10
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,75	<2
Kadar Sari Larut Air	11,5	>10
Kadar Sari Larut Etanol	12,3	>10
Susut Pengeringan	4,38	<10

Berdasarkan Tabel 1 diketahui bahwa hasil karakterisasi pada simplisia atau ekstrak daun kate mas memenuhi syarat sehingga ekstrak atau simplisia yang digunakan adalah terstandar sesuai dengan Farmakope Indonesia. Karakterisasi simplisia dilakukan untuk memastikan identitas, kualitas dan kemurnian bahan baku tumbuhan yang digunakan.

Kurva standar digunakan untuk mencari persamaan regresi linier yang berfungsi sebagai parameter untuk menghitung kadar MDA. Persamaan ini yang menentukan jumlah kadar MDA pada tikus (Mungure *et al.*, 2016).

Pengukuran kadar MDA menggunakan spektrofotometer Uv-Vis (Shimadzu Uv-1800®) pada panjang gelombang 532 nm. Kurva standar MDA dapat dilihat pada Gambar 1.

Pengukuran Kadar Malondialdehid (MDA)



Gambar 1. Kurva Standar MDA

Persamaan regresi linier yang dihasilkan pada pengukuran kurva baku serum darah dan hati tikus yaitu $y = 0,0031x + 0,0887$ dengan nilai $r = 0,9927$.

Setelah dilakukan pembuatan kurva baku terhadap standar MDA kemudian dilakukan pengukuran kadar MDA pada darah dan organ hati. Karena pada darah memang terdapat

kadar MDA paling banyak (Fajrilah *et al.*, 2013) sedangkan pada hati karena organ hati memiliki konsentrasi tinggi lipid dan berfungsi sebagai pusat metabolisme dan detoksifikasi

kedua hal ini membuat hati rentan terhadap peroksidasi lipid yang menghasilkan MDA (Manna & Jain, 2015). Hasil pengukuran kadar MDA pada darah dan hati dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Rata-rata Kadar Malondialdehid (MDA)

Kelompok	Kadar Malondialdehid (nmol/ml)	
	Darah	Hati
Normal	17,56±4,86*	24,37±4,38*
Induksi	54,43±6,61 [#]	56,48±6,10 [#]
Orlistat	24,75±5,17*	25,09±3,54*
EDKM 50 mg/KgBB	24,44±3,62*	26,13±3,21*
EDKM 100 mg/KgBB	27,14±5,01* [#]	36,61±5,30* [#]
EDKM 200 mg/KgBB	28,95±6,28* [#]	34,23±1,48* [#]

Keterangan:

([#]) berbeda bermakna terhadap kelompok normal (P<0,05)

(*) berbeda bermakna terhadap kelompok negatif (P<0,05)

n=3.

Berdasarkan data pada Tabel 2 hasil statistik ANOVA (*One Way Analysis of Variance*) dengan uji lanjutan *Post Hoc Test* LSD dengan menggunakan SPSS versi 26 Tahun 2020 menunjukkan bahwa perlakuan pada hewan yang diinduksi dengan menggunakan pakan tinggi lemak dan karbohidrat serta fruktosa memberikan pengaruh terhadap peningkatan kadar MDA dengan hasil yang berbeda bermakna terhadap kelompok normal. Kemudian untuk semua kelompok berbeda bermakna terhadap kelompok negatif. Pada pembuatan homogenat hati digunakan pelarut yaitu PBS pH 7,4. *Phosphate buffer saline* (PBS) merupakan larutan penyangga biologis yang paling umum digunakan dan merupakan larutan isotonik dan non-toksik terhadap sel, serta memiliki kemampuan menjaga osmolaritas (Cipierre *et al.*, 2013). Kelompok normal memiliki nilai kadar MDA yang lebih rendah dibandingkan dengan kelompok negatif yang diberikan pakan tinggi lemak dan karbohidrat karena nilai MDA yang terbentuk sangat bergantung pada jumlah stres oksidatif dan hanya dapat dinetralkan oleh antioksidan. Dalam kondisi normal, peroksidasi lipid dalam tubuh masih bisa diatasi oleh antioksidan (McMurray *et al.*, 2016).

Kelompok negatif memiliki nilai kadar MDA yang tinggi dibandingkan dengan kelompok normal karena pemberian pakan yang tinggi lemak dan karbohidrat mengakibatkan tidak seimbangnya kadar pro-oksidan dan antioksidan secara tidak langsung dengan mekanisme penekanan enzim yang berperan sebagai antioksidan pada tubuh seperti katalase, maupun secara langsung dengan peningkatan pembentukan *Stimulus Organisme Response* (SOR) (Rahayu, 2021). Hal ini akan mengakibatkan tubuh dalam fase stres oksidatif, dimana kadar pro-oksidan menjadi lebih tinggi daripada kadar antioksidan. SOR merupakan beberapa senyawa radikal bebas atau senyawa yang mudah menjadi radikal bebas serta dapat mengakibatkan rusaknya membran sel dengan terdapatnya pembentukan produk dari proses peroksidasi lipid yaitu MDA. Peningkatan kadar MDA menggambarkan terjadinya proses peroksidasi lipid yang meningkat dan peningkatan proses peroksidasi lipid menggambarkan peningkatan kadar radikal bebas dalam tubuh.

Kelompok pembanding yang diberikan obat orlistat mempunyai nilai kadar MDA yang rendah hal ini dapat disebabkan karena efek yang baik dari orlistat pada enzim antioksidan dan mengurangi MDA (penanda akhir

peroksidasi lipid) dengan demikian dapat mengurangi stres oksidatif (Hosen *et al.*, 2015).

Pemberian ekstrak etanol daun kate mas dapat mempengaruhi kadar MDA seperti pada data yang dihasilkan dimana pada kelompok yang diberikan ekstrak daun kate mas memiliki kadar MDA yang rendah karena ekstrak daun kate mas memiliki aktivitas antioksidan sehingga dapat mengambil radikal bebas pada kondisi stres oksidatif yang kemudian akan menurunkan kadar MDA (Mingyai *et al.*, 2017). Sejalan dengan penelitian yang sebelumnya menjelaskan bahwa ekstrak daun kate mas mempunyai aktivitas antioksidan (Hilma *et al.*, 2017). Pemberian antioksidan merupakan salah satu cara untuk menekan produksi ROS dan meningkatkan kemampuan enzim pertahanan terhadap radikal bebas untuk mencegah terjadinya stress oksidatif (Fang *et al.*, 2019). Dosis yang paling efektif untuk digunakan yaitu pada dosis 50 mg/KgBB karena nilai kadar MDA nya hampir mendekati nilai kadar MDA pada kondisi normal. Sedangkan untuk yang diberikan dosis 100 mg/KgBB dan 200 mg/KgBB mempunyai nilai kadar MDA yang jauh lebih tinggi daripada kondisi normal hal ini bisa diakibatkan karena keadaan stres oksidatif yang lebih tinggi sehingga efek antioksidan yang terkandung itu menjadi berkurang.

Dari semua sampel kadar MDA terlihat bahwa sampel hati menunjukkan kadar MDA yang lebih tinggi dibandingkan sampel darah. Kadar MDA dalam darah cenderung rendah karena darah berperan sebagai sarana untuk mengangkut limbah dan bahan kimia yang dihasilkan oleh metabolisme tubuh yang menunjukkan kerusakan sel akibat radikal bebas (Fajrilah *et al.*, 2013). Ketidakseimbangan radikal bebas dapat mengubah keseimbangan redoks dalam kondisi peroksida yang mengganggu vasodilatasi dan aliran darah hal ini dapat menghasilkan kadar MDA yang rendah dalam darah tetapi tinggi dalam hati (Fajrilah *et al.*, 2013). Radikal bebas juga dapat menyebabkan stres oksidatif karena ketidakseimbangan antara oksidan dan antioksidan yang

berpotensi merusak mitokondria dalam hati. Mitokondria yang mengalami kerusakan akibat radikal dapat memicu keadaan stres oksidatif.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa ekstrak etanol daun kate mas memiliki aktivitas dalam menurunkan kadar MDA pada tikus obesitas dengan dosis efektif pada 50 mg/KgBB.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh tim yang terlibat dalam penelitian ini dan Fakultas Farmasi Universitas Bhakti Kencana yang telah memberikan fasilitas dalam penyelesaian penelitian tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Arsana, I. N., Adiputra, N., Pangkahila, J. A., & Putra-Manuaba, I. B. (2013). *Garcinia mangostana L. rind extract and physical training reduce oxidative stress in wistar rats during maximal physical activity. Indonesian Journal of Biomedical Science*, 7(2), 63-68.
- Astari, N. A., Decroli, E., & Yerizel, E. (2015). Gambaran Nafld Pada Pasien Dengan Sindrom Metabolik Di Poliklinik Penyakit Dalam Rsup Dr. M. Djamil Padang. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 4(2). <https://doi.org/10.25077/Jka.V4i2.269>
- Budi, A. R., Kadri, H. and Asri, A. (2019) „Perbedaan Kadar Malondialdehid Pada Dewasa Muda Obes Dan Non–Obes Di Fakultas Kedokteran Universitas Andalas“, *Jurnal Kesehatan Andalas*, 8(2S), p. 21. doi: 10.25077/jka.v8i2s.954
- Bansal, A. K., & Bilaspuri, G. S. (2011). Impacts of oxidative stress and antioxidants on semen functions. *Veterinary medicine international*, 2011(1), 686137.
- El-Sayed, M. E. S. Y., Elsanhoty, R. M., & Ramadan, M. F. (2014). Impact of dietary oils and fats on lipid peroxidation in liver and blood of albino rats. *Asian Pacific Journal of Tropical Biomedicine*, 4(1), 52-58.
- Fajrilah, B. R., Indrayani, U. D., & Djamã, Q. (2013). The Effect of Honey on Plasma Malondialdehyde (MDA) Level onAlloxan-

- Induced hyperglycemic Rats An Experimental studies in rats Galur Wistar White Males. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 5(2), 98-100.
- Furukawa S, Matsuda M, Furukawa S, Fujita T, Shimabukuro M, Iwaki M. Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome Find the latest version: Increased oxidative stress in obesity and its impact on metabolic syndrome. *J Clin Invest*. 2017;114(12):1752–61.
- Hilma, R., Arafat, D. R., Fadhli, H., & Almurdani, M. (2017). Profil Fitokimia Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Katemas (*Euphorbia heterophylla* L.). In *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI Ke-52*. <https://www.researchgate.net/publication/321502722>.
- James, O., & Friday, E. T. (2010). Phytochemical composition, bioactivity and wound healing potential of *Euphorbia heterophylla* (Euphorbiaceae) leaf extract. *International Journal on Pharmaceutical and Biomedical Research*, 1(1), 54-63.
- Jusman, S. A. W. A., & Halim, A. (2009). Oxidative stress in liver tissue of rat induced by chronic systemic hypoxia. *Makara Journal of Health Research*, 13(1), 34-38.
- Kemenkes, R. (2017). Farmakope Herbal Edisi II. <https://doi.org/10.2307/ji.2430657.12>
- Latifa, KI, Azizah, Tanti, Kusuma, I.T.D. 2015. Profil kadar mda (malondialdehyde) pada tikus yang diberikan ekstrak herba thymi. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta
- Lasker, S., Rahman, M. M., Parvez, F., Zamila, M., Miah, P., Nahar, K., ... & Alam, M. A. (2019). High-fat diet-induced metabolic syndrome and oxidative stress in obese rats are ameliorated by yogurt supplementation. *Scientific reports*, 9(1), 20026.
- Manna, P., & Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: Causes and therapeutic strategies. *Metabolic Syndrome and Related Disorders*, 13(10), 423–444. <https://doi.org/10.1089/met.2015.0095>
- Manna, P., & Jain, S. K. (2015). Obesity, oxidative stress, adipose tissue dysfunction, and the associated health risks: causes and therapeutic strategies. *Metabolic syndrome and related disorders*, 13(10), 423-444.
- Midah, Z., Fajriansyah, F., Makmun, A., & Rasfahyana, R. (2021). Hubungan Obesitas dan Stress Oksidatif. *UMI Medical Journal*, 6(1), 62-69.
- Patonah, P., Susilawati, E., & Riduan, A. (2018). Aktivitas antiobesitas ekstrak daun katuk (*Sauropus androgynus* L. Merr) pada model mencit obesitas. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 14(2), 137-152.
- Rao, U. M. (2016). Phytochemical Screening, Total Flavonoid and Phenolic Content Assays of Various Solvent Extracts of Tepal Of *Musa paradisiaca*. *Malaysian Journal of Analytical Science*, 20(5), 1181–1190. <https://doi.org/10.17576/mjas-2016-2005-25>
- Rambhojan, C., Bouaziz-Amar, E., Larifla, L., Deloumeaux, J., Cleprier, J., Plumasseau, J., ... & Foucan, L. (2015). Ghrelin, adipokines, metabolic factors in relation with weight status in school-children and results of a 1-year lifestyle intervention program. *Nutrition & metabolism*, 12, 1-10.
- Susantiningsih, T. (2015). Obesitas dan stres oksidatif. *JuKe Unila*, 5(9), 89-93.
- IMMAWATI, F. R., & Wirawanni, Y. (2014). Hubungan konsumsi karbohidrat, konsumsi total energi, konsumsi serat, beban glikemik dan latihan jasmani dengan kadar glukosa darah pada pasien diabetes mellitus tipe 2. *Diponegoro Journal of Nutrition and Health*, 2(3), 89842.
- Tsikas, D. (2017). Assessment of lipid peroxidation by measuring malondialdehyde (MDA) and relatives in biological samples: Analytical and biological challenges. *Analytical Biochemistry*, 524, 13–30. <https://doi.org/10.1016/j.ab.2016.10.021>

Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis Pada Pasien Tuberkulosis Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Novi Nurjanah¹, Tita Nofianti^{1*}, Nur Rahayuningsih¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

*Corresponding author: titanofainti@universitas-bth.ac.id

Abstract

Tuberculosis (TB) is a contagious disease caused by the Mycobacterium tuberculosis bacteria. The high incidence of tuberculosis in Tasikmalaya City, which ranks 18th in West Java, has prompted researchers to conduct this study. The research aims to determine the profile of drug use and evaluate the use of antituberculosis drugs in tuberculosis patients at RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya in 2023. This research falls under the category of descriptive research conducted retrospectively using purposive sampling techniques, resulting in a sample of 118 individuals who met the criteria, consisting of 60 pulmonary TB patients and 58 MDR TB patients. The research findings show the treatment profile of pulmonary TB patients using OAT category 1, while MDR TB patients use short-term and long-term treatment categories. The accuracy indicator is considered accurate based on existing guidelines with a percentage of 100%, which includes correct indication, correct medication, and correct patient, but there is still a dosage inaccuracy in pulmonary TB patients with a percentage of 11.67%.

Keywords: Tuberculosis, Multi Drug Resistant, Drug usage

Abstrak

Penyakit Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Tingginya angka kejadian tuberkulosis di Kota Tasikmalaya yang menduduki peringkat ke 18 di Jawa Barat mendorong peneliti untuk melakukan penelitian ini. Penelitian bertujuan untuk mengetahui profil penggunaan obat dan mengevaluasi penggunaan obat antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023. Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian deskriptif yang dilakukan secara retrospektif dengan teknik purposive sampling didapatkan sampel yang memenuhi kriteria sebanyak 118 orang yang terdiri dari pasien TB Paru 60 orang dan pasien TB MDR 58 orang. Hasil penelitian menunjukkan profil pengobatan pada pasien TB Paru yaitu menggunakan OAT kategori 1 sedangkan pasien TB MDR menggunakan kategori pengobatan jangka pendek dan jangka panjang. Indikator ketepatan dikatakan tepat berdasarkan pedoman yang ada dengan persentase 100% yang meliputi tepat indikasi, tepat obat dan tepat pasien, namun masih terdapat ketidaktepatan dosis pada pasien TB Paru dengan persentase sebesar 11,67%.

Kata kunci: Tuberkulosis, Multi Drug Resistant, Penggunaan obat

PENDAHULUAN

Penyakit Tuberkulosis (TB) adalah penyakit menular yang disebabkan oleh bakteri *Mycobacterium tuberculosis*. Penyakit yang resisten terhadap rifampisin memerlukan penatalaksanaan klinis yang serupa dengan Tuberculosis Multi Drug Resistant (TB MDR) (WHO, 2021).

Berdasarkan Program TB Global tahun 2022 oleh World Health Organization (WHO), Indonesia urutan ke-2 dari 30 negara dengan beban TB Indonesia (9,2%). WHO memperkirakan ada 23.000 kasus Multi Drug Resistant/Rifampicin Resistant (MDR/RR) di Indonesia. Dari data Dinas Kesehatan Kota Tasikmalaya penyakit TB pada tahun 2022 menduduki peringkat ke 18 di Jawa Barat, dengan jumlah penderita TB kuat/resisten obat

mencapai 46 orang (Nopiayanti, Falah And Lismayanti, 2022).

Evaluasi penggunaan obat pada pasien Tuberkulosis sangat penting untuk memastikan efektivitas pengobatan, meminimalkan resistensi lebih lanjut, dan mengurangi risiko efek samping. Evaluasi penggunaan obat dapat menilai proses pemberian pengobatan (tepat indikasi, pemilihan obat, dosis dan rute pemberian, lama dari pengobatan dan interaksi obat) dan hasil dari pengobatan penyakit atau penurunan level parameter klinik (Kemenkes, 2011).

Berdasarkan latar belakang tersebut, didukung dengan belum banyaknya penelitian yang spesifik mengenai evaluasi penggunaan Obat Antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis khususnya di Kota Tasikmalaya, maka peneliti tertarik untuk melakukan penelitian mengenai evaluasi penggunaan obat antituberkulosis pada pasien Tuberkulosis selama periode Januari 2023 – Desember 2023 di RSUD dr. Soekardjo. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui bagaimana profil penggunaan obat antituberkulosis dan bagaimana ketepatan penggunaan obat antituberkulosis pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Data rekam medis pasien tahun 2023 yang memuat tentang identitas pasien, pengobatan, penyakit penyerta, serta hasil pengobatan.

Alat

Lembar pengumpul data yang digunakan untuk mengisi data-data dari rekam medis.

Metode

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan desain penelitian cross sectional yang dilakukan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya. Populasi pada penelitian ini adalah semua pasien yang didiagnosis menderita TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023.

Sampel yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 118 orang yang terdiri dari 60 orang pasien TB Paru dan 58 orang pasien TB MDR. Kriteria inklusi yaitu pasien yang didiagnosis TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023 dan kriteria eksklusi yaitu pasien yang tidak memiliki kelengkapan data. Teknik pengambilan sampel dalam penelitian ini adalah purposive sampling. Analisis data dilakukan dengan menggunakan software Microsoft excel dan analisis statistik dengan uji chi square.

Data pasien berdasarkan usia dibagi dalam tiga kelompok yaitu kelompok usia muda (<15 tahun), kelompok usia produktif dengan rentang usia (15-64 tahun), dan usia non produktif (65 tahun).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien tuberkulosis didominasi oleh pasien dengan jenis kelamin laki-laki dengan persentasi 55% pada pasien TB Paru dan 53,5% pada pasien TB MDR. Tingkat kejadian tuberkulosis berdasarkan usia terjadi pada usia produktif (15-64 tahun) baik pada pasien TB Paru maupun pasien TB MDR, disusul dengan tingkat pendidikan persentase tertinggi pada pasien tuberkulosis terjadi pada pasien dengan tingkat pendidikan rendah. Hasil dapat dilihat pada tabel 1.

Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin didominasi oleh pasien laki-laki dan didapatkan nilai p sebesar 0,691. Hal ini menunjukkan bahwa tidak ada hubungan yang signifikan secara statistik antara gender dan kejadian tuberkulosis. Hal ini sesuai dengan penelitian Wahyuni (2020) dalam penelitian tersebut, responden yang menderita MDR-TB berjenis kelamin laki-laki 39 orang lebih banyak dibandingkan perempuan berjumlah 27 orang dengan nilai p-value = 0,133 ($> 0,05$), artinya tidak ada hubungan antara jenis kelamin dengan kejadian tuberkulosis resisten obat dan pada pasien TB paru p-value = 0,483 ($> 0,05$) menunjukkan tidak terdapat hubungan yang signifikan antara jenis kelamin dengan kejadian TB paru (Agustian, 2021). Berdasarkan

penelitian Syarifah (2019) disebutkan bahwa prevalensi tuberkulosis lebih banyak pada laki-laki dibandingkan perempuan dengan angka

sebesar 76,2%. Laki-laki memiliki pekerjaan berat dan gaya hidup tidak sehat seperti merokok dan alkohol.

Tabel 1. Karakteristik pasien TB di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Karakteristik		TB Paru		TB MDR		P value
			%		%	
Jenis Kelamin	Laki-laki	33	55%	31	53,5%	0,691
	Perempuan	27	45%	27	46,5%	
Usia	Belum Produktif	25	41,67	1	1,72	0,000
	Produktif	31	51,67	54	93,10	
	Non Produktif	4	6,67	3	5,17	
Tingkat Pendidikan	Rendah	37	61,67	40	86,96	0,000
	Tinggi	23	38,33	18	31,3	

Distribusi pasien TB berdasarkan hasil penelitian di dominasi oleh pasien dengan usia produktif. Berdasarkan hasil uji statistik chi square didapat p-value = 0,00 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan bahwa ada hubungan yang bermakna secara statistik antara usia dan kejadian TB Paru. Menurut Triandari dan Rahayu (2018) menyatakan bahwa penderita Tuberkulosis lebih banyak pada usia produktif yaitu sebanyak 69,4% dengan p-value = 0,047 ($< 0,05$) yang artinya terdapat hubungan antara usia dengan kejadian Tuberkulosis. Penelitian Rahmawati (2022) menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti aktivitas di luar rumah, pekerjaan yang menuntut, dan interaksi sosial yang lebih tinggi berkontribusi terhadap peningkatan risiko TB pada kelompok usia ini. Selain itu, lingkungan kerja yang padat dan kurang higienis juga dapat meningkatkan risiko terinfeksi TB.

Menurut Arikunto (2020), tingkat pendidikan diklasifikasikan menjadi rendah jika tingkat pendidikannya antara SD dan SMP, sedangkan tingkat pendidikan tinggi jika

tingkat pendidikannya adalah SMA perguruan tinggi. Tingkat pendidikan yang paling banyak yaitu tingkat pendidikan rendah dengan nilai p value = 0,000 yang artinya terdapat hubungan antara tingkat pendidikan dengan kejadian tuberkulosis. Hal ini juga sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Darmin (2020) yang menyatakan adanya hubungan yang bermakna antara tingkat pendidikan dengan kejadian tuberkulosis dengan jumlah responden yang berpendidikan rendah sebanyak 24 orang (63,2%) serta nilai p value yang didapat dari hasil uji chi square yaitu 0,000 (p value $< 0,05$). Studi lain menunjukkan bahwa determinan sosial kesehatan, seperti pendidikan, memainkan peran penting dalam insidensi TB. Pendidikan yang lebih baik seringkali meningkatkan kesadaran dan pemahaman tentang pencegahan dan pengobatan TB, serta meningkatkan akses terhadap pelayanan kesehatan. Negara-negara dengan tingkat pendidikan yang lebih tinggi cenderung memiliki program kesehatan publik yang lebih efektif, yang berkontribusi pada penurunan angka TB (Edward, 2024).

Tabel 2. Distribusi profil penyakit penyerta pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Penyakit Penyerta	TB Paru	%	TB MDR	%
DM	7	11,67%	7	12,06%
ADIH	2	3,33%	-	-
SNA	1	1,6%	-	-
CAD	1	1,6%	-	-

*DM : Diabetes mellitus
ADIH : *antituberculosis drug induced hepatotoxicity*
SNA : Sindrom nefrotik akut
CAD : Coronary artery disease

Berdasarkan hasil penelitian diketahui bahwa dari 60 pasien TB paru dan 58 pasien TB MDR mengalami komplikasi. Komplikasi terbanyak yaitu diabetes mellitus tipe 2 sebanyak 7 orang (12%). Prevalensi kasus TB di antara pasien diabetes 1,8-9,5 kali lebih tinggi dibandingkan TB tanpa diabetes di negara-negara berkembang benua Asia (Zheng et al., 2017). Pada Tabel 2 ini diketahui DM merupakan komplikasi terbanyak. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Saraswati, (2014) bahwa prevalensi tuberkulosis paru dan DM sebesar 10 orang dari 60 (16,7%). Diabetes mellitus mempunyai dampak manifestasi yang lebih berat pada pasien tuberkulosis dibandingkan pada pasien tuberkulosis tanpa komplikasi DM. Transformasi komplikasi ini mungkin memerlukan waktu lebih lama dibandingkan TB tanpa komplikasi DM, sehingga meningkatkan risiko infeksi dan resistensi bakteri, terutama pada fase perawatan intensif (Yulendasari, 2021). Berdasarkan penelitian Siami (2021) Tuberkulosis paru memiliki risiko 1 kali lebih tinggi mengalami hepatotoksik dibandingkan ekstra paru. Isoniazid merupakan OAT yang dapat menyebabkan hepatotoksik dimana Isoniazid mampu menghambat sintesis asam mikolat Mycobacterium tuberculosis (MTb) yang merupakan komponen penting pada dinding sel MTb yang dapat menentukan kesintesisan bakteri. Metabolisme utama dari Isoniazid terjadi di hati (Ardiani & Azmi, 2021).

Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya, terapi antibiotik untuk pasien TB Paru dan TB MDR

bertujuan untuk membunuh infeksi penyebab TB dan mencegah resistensi terhadap antibiotik. Rifampisin disetujui oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS (FDA) untuk mengobati tuberkulosis (TB) aktif dan laten. Pada Tabel 3, di RSUD dr. Soekardjo pasien TB MDR tidak diberikan terapi obat rifampisin. Berdasarkan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan TB Resisten Obat, pada alur pengobatan jika pasien dinyatakan resisten terhadap rifampisin, maka pasien dapat diberikan pengobatan dengan panduan pengobatan jangka pendek atau panduan pengobatan jangka panjang sesuai dengan kriteria yang ada (Kemenkes, 2020).

Ketepatan obat pada penelitian ini dilihat dari obat yang diresepkan dibandingkan dengan diagnosis dan riwayat pengobatan TB pasien. Di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya menggunakan obat dengan kombinasi dosis tetap yang dikenal dengan OAT FDC bagi pasien-pasien yang telah didiagnosis terkena penyakit TB.

Pada Tabel 4 menunjukkan bahwa kasus tepat indikasi dan tepat pasien pada pasien TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya tahun 2023 dinyatakan tepat dengan persentase 100%. Hasil penelitian mengenai ketepatan indikasi didapatkan hasil bahwa seluruh pasien dinyatakan tepat indikasi dan tepat pasien. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Furqani, 2020) yang menyatakan bahwa pasien TB paru sebanyak 77 orang dinyatakan tepat indikasi

dan tepat pasien berdasarkan Pedoman RI dari
Kementerian Kesehatan RI.

Tabel 3. Profil penggunaan obat pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Diagnosa	Nama Obat	Jumlah	%
TB Paru	Isoniazid	60	100
	Rifampisin	60	100
	Pirazinamid	47	78,33
	Etambutol	48	80
TB MDR	Bedaquiline	58	100
	Linezolid	23	39,65
	Levofloksasin	34	58,62
	Moksifloksasin	24	41,37
	Sikloserin	25	43,10
	Etionamid	3	5,17
	Klofazimin	53	91,37
	Pirazinamid	39	67,24
	Etambutol	43	74,13
	Isoniazid	3	5,17

Tabel 4. Kriteria Ketepatan Indikasi dan Ketepatan Pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Kriteria	Diagnosa	Jumlah Ketepatan	%
Tepat Indikasi	TB Paru	60	100%
	TB MDR	58	100%
Tepat Pasien	TB Paru	60	100%
	TB MDR	58	100%

Tabel 5. Persentase parameter ketepatan OAT Pasien Tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo tahun 2023

Ketepatan Obat	Regimen OAT	Jumlah	%
TB Paru Tepat Obat	Kategori I		
	Rifampisin	60	100%
	Isoniazid		
	Pirazinamid		
	Etambutol		
TB MDR Tepat Obat	Jangka pendek		
	Bedaquiline	19	100%
	Klofazimin		
	Etionamid		
	Isoniazid		
	Moksifloksasin		

Levofloksasin		
Pirazinamid		
Etambutol		
Jangka panjang		
Bedaquilin	58	100%
Levofloksasin	24	41,37%
Moksifloksasin	17	29,31%
Linezolid	23	39,65%
Klofazimin	35	60,34%
Sikloserin	24	41,37%
Etambutol	26	44,82%
Isoniazid	1	1,72%
Pirazinamid	22	37,93%

Berdasarkan Tabel 5, penggunaan OAT pada pasien TB paru di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada tahun 2023 didapatkan hasil bahwa seluruh pasien mendapatkan terapi obat dengan tepat (100%) dengan pengobatan TB menggunakan kategori I. Pada pasien TB MDR pengobatan terdapat dua kategori yaitu kategori pengobatan jangka pendek dan pengobatan jangka panjang. Dari 58 pasien TB MDR, pasien yang menggunakan panduan pengobatan jangka pendek sebanyak 19 orang dan pasien yang menggunakan panduan pengobatan jangka panjang sebanyak 39 orang. Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Qiyaam et al., 2020) menyatakan bahwa dari 70 pasien (100%) TB paru dinyatakan tepat obat sesuai dengan pedoman yang ada. Paduan pengobatan jangka panjang diberikan jika pasien tidak bisa

menggunakan terapi jangka pendek dan dapat diberikan kepada pasien sesuai dengan kondisi pasien (individualized). Seluruh pasien mendapatkan terapi bedaquiline (100%). Pirazinamid dapat ditambahkan saat pemberian bedaquiline, karena penelitian menunjukkan bahwa kedua obat tersebut mungkin memiliki efek sinergis. Dua puluh empat pasien mendapat terapi levofloksasin dan 17 subjek mendapat moksifloksasin. Levofloksasin lebih direkomendasikan dibandingkan moksifloksasin untuk meminimalkan efek samping perpanjangan interval QT. Sebanyak 23 pasien mendapat terapi linezolid dan 24 pasien mendapat terapi sikloserin. Jika pasien menerima linezolid atau sikloserin, vitamin B6 (piridoksin) dapat diberikan (Kemenkes, 2020).

Tabel 6. Persentase Ketepatan Dosis Pada Pasien TB Paru di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya

Ketepatan Dosis	BB (kg)	Pengobatan Berdasarkan Pedoman				Jumlah	%	
TB Paru Dewasa		Tahap intensif tiap hari selama 56 hari RHZE 4 KDT (150/75/400/275)	Hasil	Tahap lanjutan 3x seminggu selama 16 minggu 4 KDT	Hasil			
	Tepat	30-37	2 tablet	3	2 tablet	2	5	8,3
	dosis	38-54	3 tablet	8	3 tablet	-	8	13
		55-70	4 tablet	8	4 tablet	-	8	13
		>71	5 tablet	-	5 tablet	-	-	-

Tidak tepat	30-37	1 tablet	2	1 tablet	1	3	5
	38-54	2 tablet	2	2 tablet	2	4	6,6
TB Paru Anak	BB (kg)	Pengobatan Berdasarkan Pedoman Fase intensif RHZ (75/50/150)			Jumlah		%
Tepat	5-7	1 tablet			5		3,3
dosis	8-11	2 tablet			10		16
	12-16	3 tablet			7		11
	17-22	4 tablet			6		10
	23-30	5 tablet			4		5
Tidak tepat dosis	-	-			-		-

Penilaian ketepatan dosis pada penelitian ini mengacu pada Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Tuberkulosis tahun 2019 dan Petunjuk Teknis Penatalaksanaan Tuberkulosis Resisten Obat tahun 2020 dimana dosis OAT yang diberikan tergantung pada berat badan pasien yang bersangkutan.

Hasil dari penelitian ketepatan dosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada Tabel 6 terdapat 7 sampel tidak tepat dosis dengan rincian pasien dengan berat badan 30-37 (3 orang) dan pasien dengan berat badan 38-54 (4 orang) dosis OAT yang diberikan kurang. Pasien dengan berat badan 30-37 seharusnya diberikan OAT dengan dosis 2 tablet 4 KDT, pada penelitian ini 2 orang pasien diberikan

OAT dengan dosis 1 tablet 4 KDT. Sedangkan pasien dengan berat badan 38-54 seharusnya diberikan OAT dengan dosis 3 tablet 4 KDT, pada penelitian ini pasien diberikan OAT dengan dosis 2 tablet 4 KDT. Penelitian lain tentang evaluasi penggunaan OAT di Puskesmas Pamotan Malang tahun 2018 menyatakan bahwa ketidaktepatan dosis terjadi pada 14 responden (24%) dari 77 responden (Elsy, 2018). Ketepatan dosis pada pasien TB paru anak sebanyak 33 sampel (100%). Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Pradani & Kundarto, 2018) yang menyatakan bahwa ketepatan dosis pada pasien TB paru anak di Instalasi Rawat Jalan RSUD dr. Moewardi Surakarta sebanyak 21 pasien (100%).

Tabel 7. Persentase Ketepatan Dosis Pada Pasien TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Nama Obat	Kelompok Berat Badan					Ketepatan Dosis	Jumlah	%
	30-35	36-45	46-55	56-70	>70			
Bedaquilin 100 mg tab	4 tab 2 minggu pertama, 2 tab 3 kali seminggu selama 22 minggu berikutnya					Sesuai	58	100%
Levofloksasin 250 mg tab	3	3	4	4		Sesuai	4	6,89%
Moksifloksasin 400 mg tab	1	1	1,5	1,5		Sesuai	24	41,37%
Klofazimin 50 mg cap	2	2	2	2		Sesuai	53	91,37%
Etambutol 400 mg tab	2	2	3	3		Sesuai	44	73,33%

Pirazinamid 400 mg tab	3	4	4	4	Sesuai	39	67,24 %
Etionamid 250 mg tab	2	2	3	3	Sesuai	3	5,17%
Isoniazid 300 mg tab	1,5	1,5	2	2	Sesuai	3	5,17%

Tabel 8. Analisis rasionalitas pengobatan terhadap keberhasilan terapi pada pasien tuberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya Tahun 2023

Rasionalitas	Sembuh	Tidak sembuh	Nilai P
Rasional	107	4	0,000
Tidak Rasional	7	-	

Hasil penelitian yang terdapat pada Tabel 7 menyatakan bahwa dari 58 sampel rekam medis pasien TB MDR ketepatan dosis sebanyak 58 sampel (100%). Artinya dosis OAT yang diberikan sesuai dengan pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis resisten obat. Penelitian yang dilakukan oleh Setiyani (2018) menyatakan bahwa seluruh pasien TB MDR berjumlah 61 pasien sudah mendapatkan dosis terapi sesuai dengan pedoman nasional penanggulangan tuberkulosis resisten obat (100%)

Tingkat kerasionalitasan pengobatan dilihat dari kriteria ketepatan pasien, tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis. Pada penelitian ini, terdapat kasus tidak tepat dosis pada pasien TB Paru sebanyak 7 orang. Pada pasien TB MDR keberhasilan terapi belum sepenuhnya berhasil karena terdapat 4 orang pasien yang mengalami kegagalan dalam terapi. Hasil analisis statistik didapatkan nilai $p = 0,000$ yang artinya terdapat hubungan antara hubungan rasionalitas pengobatan dengan tingkat keberhasilan terapi. Hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Yopi (2018) yang menyatakan bahwa terdapat hubungan rasionalitas pengobatan dengan keberhasilan terapi di Puskesmas X Sumatera Selatan dan diperoleh nilai $p = 0,013$ dengan jumlah ketidaksesuaian dosis sebanyak 14 orang pasien (46,67%). Penelitian Giri (2020) juga menyatakan terdapat hubungan antara

ketepatan terapi dengan tingkat keberhasilan terapi yang dilakukan di Balai Besar Kesehatan Paru Masyarakat Surakarta. Selain ketepatan terapi, yang mempengaruhi keberhasilan terapi adalah faktor sarana, faktor penderita, faktor keluarga, dan masyarakat (Giri, 2020).

KESIMPULAN

Profil penggunaan obat antituberkulosis di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada pasien Tuberkulosis Paru menggunakan obat antituberkulosis (OAT) lini pertama dengan kombinasi dosis tetap (KDT) sedangkan untuk pasien TB MDR menggunakan terapi rekomendasi dari WHO dengan panduan tanpa obat injeksi kanamisin atau kapreomisin.

Pengobatan TB Paru dan TB MDR di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya telah tepat berdasarkan kategori tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis. Namun pada TB Paru masih terdapat ketidaktepatan dosis yang terjadi pada 7 orang pasien (11,67%)

UCAPAN TERIMAKASIH

Peneliti mengucapkan terimakasih kepada pihak Universitas Bakti Tunas Husada dan pihak RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya yang telah bekerja sama demi terlaksananya penelitian ini

DAFTAR PUSTAKA

- Agustian, M. D., Masria, S., & Ismawati. (2022). Hubungan usia, jenis kelamin dan tingkat pendidikan dengan kejadian TB paru di wilayah kerja Puskesmas Cibadak Kabupaten Sukabumi. *Bandung Conference Series: Medical Science*, 2(1), 1120–1125. <https://doi.org/10.29313/bcsms.v2i1.2256>
- Ardiani, T., & Azmi, R. N. (2021). Identifikasi kejadian hepatotoksik pada pasien tuberkulosis dengan penggunaan obat anti tuberkulosis di rumah sakit umum daerah abdul wahab sjahrane. *Borneo Student Research*, 3(1), 2021.
- Arikunto, S. (2020) *Prosedur Penelitian: Suatu Pendekatan Praktik*. 18th edn. Jakarta: Rineka Cipta.
- Darmin, D., Akbar, H., & Rusdianto, R. (2020). Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Tuberkulosis Paru di Wilayah Kerja Puskesmas Inobonto. *Media Publikasi Promosi Kesehatan Indonesia (MPPKI)*, 3(3), 223–228. <https://doi.org/10.56338/mppki.v3i3.1147>
- Furqani. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antituberkulosis (OAT) Pada Pasien Tuberkulosis Paru di Puskesmas Kediri Lombok Barat Tahun 2018. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(1), 1. <https://doi.org/10.31764/lf.v1i1.1197>
- Giri. (2020). Evaluasi Ketepatan Terapi Terhadap Keberhasilan Terapi Pada Pasien Tuberkulosis Di Balai Besar Kesehatan Masyarakat Surakarta Bulan Januari-Juni Tahun 2019.
- Jannah MM, Pradipta IS, Santoso P, Puspitasari IM. Association between DOTS program and the outcome of previous therapy in MDR-TB patients: A case study in Tasikmalaya district, West Java, Indonesia. *J Adv Pharm Educ Res*. 2019;9(1):69–71.
- Kemenkes RI. (2011). *Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*, Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Kemenkes RI. (2020). *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran, Tatalaksana Tuberculosis*.
- Kemenkes, P. (2020). Temukan TB Obati Sampai Sembuh Penatalaksanaan Tuberkulosis Resisten Obat di Indonesia.
- Mashidayanti, A., Nurlery, N., & Kartinah, N. (2020). Faktor Risiko Yang Berpengaruh Pada Kejadian Tuberkulosis dengan Multidrug-Resistant Tuberculosis (MDR-TB) di RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*, 7(2), 139. <https://doi.org/10.20527/jps.v7i2.7928>
- Narang, S. K. (2019). Extensively drug resistant tuberculosis (XDR-TB). *JK Science*, 11(2), 102–103. <https://doi.org/10.3329/bjmm.v3i1.2962>
- Nopiyanti, G., Falah, M., & Lismayanti, L. (2022). Faktor-Faktor Yang Berhubungan Dengan Tingkat Kepatuhan Minum Obat Pada Penderita Tb Di Kota Tasikmalaya. *Healthcare Nursing Journal*, 4(1), 243–247. <https://doi.org/10.35568/healthcare.v4i1.1838>
- Pradani, S. A., & Kundarto, W. (2018). Evaluasi Ketepatan Obat dan Dosis Obat Anti Tuberkulosis pada Pasien Anak Di Instalasi Rawat Jalan RSUD Dr. Moewardi Surakarta Periode 2016-2017. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(2), 93. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i2.22200>
- Triandari, D., & Rahayu, S. R. (2018). Kejadian tuberkulosis multi drug resistant. *Higea Journal of Public Health*, 2(2), 194–204. <https://journal.unnes.ac.id/sju/index.php/higeia/article/view/19388/10860>
- World Health Organization (2021). *Co-morbidities tuberculosis*.

- Yulendasari, R. (2021). Gambaran Komplikasi Penyakit Tuberkulosis Berdasa. *Jurnal Kesehatan Al Irsyad*, XIII(2), 93–101.
- Yopi. (2018). Hubungan Rasionalitas Pengobatan Dan Kepatuhan Pasien TB Paru Kategori 1 Dengan Keberhasilan Terapi Di Puskesmas X Sumatera Selatan. *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, III (2), 45-50.
- Zheng, C., Hu, M., & Gao, F. (2017). Diabetes and pulmonary tuberculosis: a global overview with special focus on the situation in Asian countries with high TB-DM burden. *Global Health Action*, 10(1), 1264702. <https://doi.org/10.1080/16549716.2016.1264702>
- Zulfikri. (2021). Rasionalitas Penggunaan Obat Tuberkulosis Paru Di Puskesmas Pangkalan Susu Kabupaten Langkat Sumatera Utara. *Forte Journal*, 1(2), 127–133. <https://doi.org/10.51771/fj.v1i2.131>

Evaluasi Penggunaan Tablet Warfarin Terhadap Nilai Hasil INR Pasien Poli Jantung Kronis di Apotek Salah Satu Rumah Sakit di Karawang

Dewi Darwati Agustini*, Andi Nurzakia Amal

Program Studi Farmasi, Universitas Buana Perjuangan, Karawang, Indonesia

*Corresponding author: dewi.darwati@ubpkarawang.ac.id

Abstract

Chronic conditions such as ischemic heart disease, venous thromboembolism, and ischemic stroke require oral anticoagulant therapy, like warfarin, to prevent thromboembolism. The success of warfarin therapy is measured using the prothrombin time expressed as INR, with an optimal INR target of 2-3 for most indications. However, INR has limitations in detecting factors that can affect anticoagulant effects, such as resistance, patient compliance, and drug or food interactions. This study aims to evaluate the use of warfarin tablets against INR test results in patients with chronic heart disease at a hospital pharmacy in Karawang. The research method used is descriptive observational with bivariate ANOVA and T-test. The sampling technique is purposive sampling on a population of 112 patients and the sample obtained is 33 patients. The study found an average INR of 2.12 ± 0.75 . ANOVA showed a significance value of 0.749, indicating no effect of age on INR values. Mann-Whitney test with a confidence level of 5% and significance value of 0.130 revealed no average INR difference between genders. A t-test with a value < 0.001 showed significant differences in INR values between patients.

Keywords: INR, Warfarin, and Atrial Fibrillation.

Abstrak

Penyakit kronis seperti jantung iskemik, tromboemboli vena, dan stroke iskemik memerlukan terapi antikoagulan oral, seperti warfarin, untuk mencegah tromboemboli. Keberhasilan terapi warfarin diukur menggunakan waktu protrombin yang dinyatakan dalam INR, dengan target nilai INR optimal 2-3 untuk sebagian besar indikasi. Namun, INR memiliki keterbatasan dalam mendeteksi faktor-faktor yang dapat mempengaruhi efek antikoagulan, seperti resistensi terhadap antikoagulan, kepatuhan pasien, dan interaksi obat atau makanan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan tablet warfarin terhadap hasil pemeriksaan INR pada pasien poli jantung kronis di apotek rumah sakit Karawang. Metode penelitian yang digunakan secara deskriptif observasional dengan uji bivariat annova dan T-test. Teknik sampling dengan cara *purposive sampling* pada jumlah populasi 112 pasien dan sampel yang didapat 33 pasien. Hasil penelitian menunjukkan rata-rata INR pasien sebesar $2,12 \pm 0,75$. Uji ANOVA menunjukkan nilai signifikansi 0,749, yang berarti tidak ada pengaruh umur terhadap nilai INR. Uji Mann-Whitney dengan tingkat keyakinan 5% dan nilai signifikansi 0,130 menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan rata-rata INR antara jenis kelamin. Hasil uji t yang diperoleh $< 0,001$ menunjukkan adanya perbedaan nilai INR pada setiap pasien.

Kata kunci: INR, Warfarin, Atrial Fibrilasi.

PENDAHULUAN

Penyakit kardiovaskular, termasuk penyakit jantung iskemik, tromboemboli vena, dan stroke iskemik, merupakan penyebab utama kematian di dunia. Menurut World Health Organization (WHO) (2015), lebih dari 17 juta orang meninggal setiap tahunnya akibat

penyakit ini, yang menyumbang 31% dari total kematian global. Di Indonesia, data Kementerian Kesehatan RI (2017) menunjukkan bahwa penyakit kardiovaskular menjadi penyebab utama kematian dengan angka sekitar 35%. Penyakit Jantung Koroner (PJK) dan stroke mencatatkan angka kematian

tertinggi, dengan kontribusi masing-masing sebesar 42,3% dan 38,3% (Octasari, 2022).

Di Indonesia, prevalensi PJK meningkat, dengan data Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi jantung koroner pada seluruh penduduk Indonesia yang mencapai 1,5%, dan sedikit lebih tinggi pada perempuan dibandingkan laki-laki (Rosidawati, 2021). Peningkatan prevalensi ini diikuti dengan meningkatnya beban biaya kesehatan, terutama untuk penanganan PJK, yang tercatat sebesar 9,3 triliun rupiah pada tahun 2018 menurut BPJS. Ini menandakan perlunya upaya pengendalian faktor risiko untuk mengurangi beban sosial dan ekonomi akibat penyakit ini (Rosidawati, 2021).

Terapi antikoagulan oral, seperti warfarin, merupakan salah satu pendekatan penting dalam pengelolaan penyakit kardiovaskular, khususnya untuk mencegah pembekuan darah pada pasien dengan risiko tromboemboli. Penggunaan warfarin harus dipantau dengan cermat menggunakan parameter waktu protrombin yang dinyatakan dalam International Normalized Ratio (INR). Pemantauan INR sangat penting untuk menjaga keseimbangan antara mencegah trombosis dan menghindari komplikasi perdarahan, seperti yang telah dibuktikan oleh berbagai penelitian (Shikdar S et al., 2023; Ningrum, 2023). Terapi antikoagulan yang tepat dan pemantauan INR yang akurat dapat menurunkan angka morbiditas dan mortalitas yang berkaitan dengan trombosis (Sonuga, 2016).

Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan tablet warfarin pada pasien dengan penyakit jantung kronis di apotek salah satu rumah sakit di Karawang, dengan fokus pada kesesuaian hasil pemeriksaan INR dengan terapi warfarin yang diberikan. Diharapkan hasil penelitian ini dapat memberikan wawasan mengenai pentingnya pemantauan INR dalam terapi antikoagulan serta kontribusinya terhadap pengelolaan pasien dengan penyakit jantung kronis.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Instrument pada penelitian ini adalah data rekam medis pasien poli jantung kronis di salah satu rumah sakit di Karawang periode Januari–Juni 2024 dan hasil laboratorium pemeriksaan INR dan PT dari rekam medis pasien serta informasi tentang profil pasien (usia, jenis kelamin, tingkat pendidikan, pekerjaan) serta data terkait penggunaan warfarin (indikasi, komorbiditas, dosis, dan hasil INR/PT).

Alat

Pendukung pada penelitian ini adalah sistem atau aplikasi rekam medis rumah sakit, program statistik SPSS untuk analisis data dan dokumen atau perangkat lain yang digunakan untuk mengakses rekam medis dan hasil laboratorium pasien.

Metode

Penelitian ini adalah studi deskriptif observasional dengan pendekatan retrospektif, dilakukan pada Juni 2024 di Karawang, Jawa Barat. Data diambil dari rekam medis pasien poli jantung yang menjalani terapi warfarin pada periode Januari–Juni 2024. Sampel dipilih secara purposive sampling berdasarkan kriteria inklusi, yaitu pasien kronis dengan riwayat atrial fibrillation tanpa komplikasi, terapi warfarin dosis 2 mg, dan data rekam medis lengkap dengan hasil INR/PT. Kriteria eksklusi meliputi kepatuhan obat rendah dan rawat inap selama pemantauan. Analisis data dilakukan menggunakan SPSS dengan analisis univariat untuk mendeskripsikan profil pasien (usia, jenis kelamin, pendidikan, pekerjaan) dan penggunaan warfarin (indikasi, komorbiditas, dosis, hasil INR/PT). Analisis bivariat menggunakan ANOVA untuk melihat pengaruh dosis terhadap INR berdasarkan usia dan uji t-student untuk perbedaan rata-rata INR antar pasien.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Karakteristik Responden

Parameter	Rerata $\pm$ SB/ %
Jenis Kelamin:	
Laki-laki	24,2
Perempuan	75,8
Umur (Tahun)	
<40	9,1
40–49	30,3
50–59	33,3
60–69	21,2
70–79	6,1
Pekerjaan:	
Pelajar	6,1
PNS	3,0
Wiraswasta	3,0
Buruh	6,1
IRT	39,4
Lain-lain	6,1
Tidak ada keterangan	36,4

Penelitian ini memaparkan karakteristik pasien pengguna warfarin, yang mencakup jenis kelamin, usia, pendidikan, pekerjaan, indikasi penggunaan (terutama Atrial Fibrilasi atau AF), serta dosis dan durasi pengobatan. Berdasarkan data yang diperoleh dari rekam medis, mayoritas pasien yang menggunakan warfarin adalah perempuan (75,8%) dibandingkan laki-laki (24%).

Tabel 2. Hasil pemeriksaan *Prothrombin Time* (PT) dan rasio normal *International Normalize Ratio* (INR)

Parameter	Rerata $\pm$ SB
PT	21,41 $\pm$ 7,20
INR	2,12 $\pm$ 0,75

Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Putri (2017), yang juga mencatat bahwa perempuan lebih banyak menggunakan warfarin, dengan prevalensi sekitar 65%. Penelitian Absher et al. (2002) juga mendukung hasil ini, dengan menyatakan bahwa dosis warfarin untuk perempuan lebih rendah dibandingkan dengan pria, faktor yang dapat

dipengaruhi oleh berbagai aspek fisiologis, seperti perbedaan hormon antara jenis kelamin pria dan wanita, terutama setelah menopause (Ismi Arsyi, 2021).

Tabel 3. Analisis hasil pemeriksaan nilai INR berdasarkan umur

Umur (tahun)	Pasien (orang)	INR	SB
<40	3	2,38	0,58
40–49	10	2,13	0,66
50–59	11	1,94	0,70
60–69	7	2,13	0,81
70–79	2	2,67	1,90
Total	33	2,12	0,75

Usia dan Efektivitas Pengobatan Warfarin Rata-rata usia pasien dalam penelitian ini adalah pada rentang 50–59 tahun (11 orang), yang menunjukkan kecenderungan penyakit jantung, seperti AF, mulai muncul pada kelompok usia tersebut. Penelitian Capodanno dan Angiolillo (2010) memperlihatkan bahwa prevalensi penggunaan warfarin meningkat pada usia 60–80 tahun, yang juga berhubungan dengan peningkatan insidensi AF pada kelompok usia lanjut. Hal ini sejalan dengan hasil penelitian Klotz (2009), yang menunjukkan bahwa seiring bertambahnya usia, sensitivitas terhadap warfarin meningkat, yang dapat mempengaruhi proses farmakokinetik dan farmakodinamik obat. Hasil penelitian ini juga sejalan dengan penelitian Maulidia (2015), yang menemukan bahwa kelompok usia 46–55 tahun paling banyak mengidap Penyakit Jantung Koroner (PJK), yang menjadi salah satu penyebab peningkatan penggunaan warfarin.

Tabel 4. Analisis hasil Pemeriksaan nilai INR berdasarkan jenis kelamin

Jenis Kelamin	Pasien (orang)	INR	SB
Laki-laki	8	1,76	0,64
Perempuan	25	2,23	0,76
Total	33	2,12	0,75

Nilai INR dan Faktor yang Mempengaruhi Efektivitas Hasil penelitian menunjukkan rata-rata nilai INR sebesar 2,12, dengan kelompok usia 70–79 tahun menunjukkan nilai INR tertinggi (2,67). Namun, kelompok usia 50–59

tahun dan laki-laki memiliki nilai INR yang lebih rendah, yakni 1,94 dan 1,76, yang berada di bawah target terapeutik INR 2–3. Ini mengindikasikan bahwa terapi warfarin pada kelompok ini belum efektif, berisiko meningkatkan kejadian tromboemboli. Faktor-faktor seperti dosis, lama terapi, dan pemantauan berkala terhadap efek terapi sangat penting untuk memastikan efektivitas warfarin. Hal ini sejalan dengan temuan dalam penelitian oleh Clarke et al. (2006) yang menunjukkan bahwa faktor-faktor seperti kepatuhan pengobatan, interaksi obat, penyakit komorbid, dan gaya hidup dapat memengaruhi kadar INR pada pasien yang menggunakan warfarin.

Pengaruh Interaksi Obat dan Faktor Lainnya
Penelitian ini juga menunjukkan pentingnya memperhatikan faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi efektivitas warfarin, seperti interaksi obat dan kepatuhan pasien. Berdasarkan penelitian oleh Choi et al. (2010), interaksi warfarin dengan obat lain, seperti NSAID (misalnya meloxicam), dapat meningkatkan kadar warfarin dalam darah, yang berisiko menyebabkan pendarahan. Hal ini perlu diperhatikan dalam pemantauan pasien, terutama pada pasien yang mengonsumsi NSAID bersamaan dengan warfarin. Penelitian Holbrook (2005) juga menunjukkan bahwa penggunaan NSAID pada pasien yang mengonsumsi warfarin memerlukan pemantauan yang ketat untuk menghindari efek samping yang berbahaya, seperti perdarahan.

Analisis Statistik dan Temuan Kesimpulan Dari hasil uji ANOVA dan uji Mann-Whitney, tidak ditemukan perbedaan yang signifikan antara usia dan jenis kelamin terhadap nilai INR. Hasil ini menunjukkan bahwa faktor usia dan jenis kelamin tidak berpengaruh langsung terhadap efektivitas terapi warfarin dalam penelitian ini. Meskipun demikian, penelitian ini memperkuat temuan sebelumnya bahwa dosis dan pemantauan yang tepat sangat penting untuk mencapai rentang terapeutik INR yang optimal, seperti yang disarankan oleh Kirchhof (2016) dan Ageno et al. (2012), yang

menggarisbawahi pentingnya Time-in-Therapeutic Range (TTR) untuk mencegah komplikasi serius, seperti stroke iskemik. Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pemantauan yang cermat terhadap terapi warfarin untuk mencapai target INR yang tepat. Meskipun faktor usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh signifikan dalam penelitian ini, faktor-faktor lain seperti kepatuhan pasien, interaksi obat, dan faktor penyakit komorbid harus dipertimbangkan dalam menentukan dosis dan durasi terapi warfarin yang efektif.

KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menunjukkan pentingnya pemantauan yang cermat terhadap terapi warfarin untuk mencapai target INR yang tepat. Meskipun faktor usia dan jenis kelamin tidak menunjukkan pengaruh signifikan dalam penelitian ini, faktor-faktor lain seperti kepatuhan pasien, interaksi obat, dan faktor penyakit komorbid harus dipertimbangkan dalam menentukan dosis dan durasi terapi warfarin yang efektif. Oleh karena itu, pengelolaan terapi warfarin memerlukan pendekatan individual yang memperhatikan kondisi klinis masing-masing pasien.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada manajemen rumah sakit di Karawang atas izin dan dukungannya, Komite Etik Penelitian atas persetujuan yang diberikan, serta dosen pembimbing dan rekan-rekan atas arahan dan masukan yang berharga. Terima kasih juga kepada keluarga dan teman-teman atas dukungannya selama proses penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. 2020. Profil Kesehatan Jawa Barat: Profil Kesehatan Indonesia Jawa Barat tahun 2020. Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Barat.
- Octasari, Maya. 2022. Kesesuaian Nilai Inr (International Normalized Ratio) Pasien Kardiovaskuler Dengan Terapi Warfarin Di Poli Spesialis Jantung Rs Roemani Muhammadiyah Semarang.

- Cendekia Journal of Pharmacy Vol. 6, No. 1, Mei 2022 E-ISSN 2599 – 2155 P-ISSN 2559 – 2163.
- Rosidawati, Ida. 2022. Gambaran Tingkat Risiko Penyakit Kardiovaskular Berdasarkan Skor Kardiovaskular Jakarta. Healthcare Nursing Journal - vol. 4 no. 1 (2022) Hal 252-257.
- Shikdar, S., Vashisht, R., & Bhattacharya, O. T. 2023. International Normalized Ratio (INR). StatPearls
- Ningrum, M. P. 2023. Gambaran Parameter Koagulasi INR (International Normalized Ratio) pada Pasien Sindrom Koroner.
- Sonuga, B. O., Hellenberg, D. A., Cupido, C. S., dan Jaeger, C. 2016. Profile and anticoagulation outcomes of patient on warfarin therapy in an urban hospital in Cape Town. African Journal of Primary Health Care and Family Medicine, 8.
- Agno, W. Gallus A. S. Wittkowsy, A. Crowther, M. Hylek, E. M. Palareti, G. 2012. Oral Anticoagulant Therapy. Chest, 141 ; e44S-e88S.
- Putri, Norisca, et al. 2012. Monitoring Terapi Warfarin pada Pasien Pelayanan Jantung pada Rumah Sakit di Bandung. Jurnal Farmasi Klinik Volume 1 Nomor 3 September 2012.
- Klotz. U. 2009. Pharmacokinetics and Drug metabolism in the elderly. Drug Metabolism Reviews, 41 ; 67-76.
- Ismi A, A., Rahmawati F., Pramantara I. D. P., Bhaskara B. A., Zulyadaini E. Profil Klinis Pasien Pengguna Warfarin pada Poli Jantung RSUD dr. Soeselo Kabupaten Tegal. Majalah Farmasetik. 18(2) ; 201-210.

Formulasi dan Evaluasi *Body Scrub* Kombinasi Ekstrak Kulit Pisang Nangka (*Musa X Paradisiaca* L) dengan Beras Putih (*Oryza Sativa* L.) sebagai Antioksidan

Firman Gustaman*, Fajar Setiawan, Heri Syaiful Bahri
Program Studi S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: firman gustaman@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: *Body scrub* is a semi-solid emulsion preparation that functions to remove dead skin cells, provide moisture, and make the skin soft. One of the essential components in *body scrubs* is antioxidants. Antioxidants are compounds that can combat free radicals to regenerate the skin. **Objective:** This study aims to evaluate the nangka banana peel as an antioxidant in the form of flavonoid compounds in *body scrub* preparations. **Methods:** The extraction method used is maceration to obtain a thick extract from the nangka banana peel. The concentrations of nangka banana peel extract used in each *body scrub* formula are 1 gram, 3 gram, and 5 gram. The evaluation of the *body scrub* preparations included homogeneity tests, organoleptic tests, spreadability tests, pH tests, viscosity tests, adhesion tests, cream type tests, stability tests, hedonic tests, and irritation tests. **Results:** The results of the *body scrub* evaluation showed that the preparations were homogeneous, stable, had good spreadability, adhesion, and viscosity, with a pH of 5.79-6.55, did not cause irritation, and the formula most preferred by the panelists was formula 2. **Conclusion:** Extracts of nangka banana peels can be made into *body scrub* cream preparations and have antioxidant activity of 16.84144, with a vitamin C standard of 3.73659. For the preparations, it shows that the IC₅₀ value of F1 is 40.23555 µg/mL, F2 is 35.05051 µg/mL, and F3 is 30.08351 µg/mL, and the results of the preparation evaluation meet the requirements

Keywords: The number of keywords in the abstract is limited to a maximum of 5 words

Abstrak

Pendahuluan: *Body Scrub* adalah sediaan semi padat berbentuk emulsi berfungsi mengangkat sel kulit mati, memberikan kelembapan, dan membuat kulit menjadi lembut. Salah satu komponen yang sangat diperlukan pada *body scrub* yaitu antioksidan. Antioksidan yaitu senyawa yang dapat melawan radikal bebas untuk meregenerasi kulit. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan untuk mengevaluasi kulit pisang nangka yang berperan sebagai antioksidan berupa senyawa flavonoid dalam sediaan *body scrub*. **Metode:** Ekstraksi menggunakan metode maserasi untuk memperoleh ekstrak kental dari kulit pisang nangka. Konsentrasi ekstrak kulit pisang nangka tiap formula *body scrub* yang digunakan yaitu 1 gram, 3 gram dan 5 gram. Evaluasi sediaan *body scrub* meliputi uji homogenitas, uji organoleptik, uji daya sebar, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji tipe krim, uji stabilitas, uji hedonik dan iritasi. **Hasil:** Evaluasi *body scrub* menunjukkan sediaan yang homogen, stabilitas, daya sebar, daya lekat dan viskositas yang baik, pH 5,79-6,55, tidak menimbulkan iritasi dan formula yang paling disukai oleh panelis berdasarkan yaitu formula 2. **Kesimpulan:** Ekstrak kulit pisang nangka dapat dijadikan sediaan krim *body scrub* dan memiliki aktivitas antioksidan sebesar 16,84144 µg/mL untuk standar vitamin C sebesar 3,73659. Untuk sediaan menunjukkan bahwa nilai IC₅₀ F1 sebesar 40,23555 µg/mL, F2 35,05051 µg/mL dan F3 30,08351 µg/mL serta untuk hasil evaluasi sediaan memenuhi syarat

Kata kunci: Kulit Pisang Nangka (*Musa x paradisiaca* L.), Antioksidan, *Body Scrub*

PENDAHULUAN

Industri kosmetik terutama di Indonesia, mengalami perkembangan dalam beberapa tahun kebelakang. Sebagai akibatnya, tren perawatan kesehatan dan kecantikan kulit meningkat di era modern, di mana masyarakat lebih sering merawat diri, bahkan selalu. Sediaan seperti lulur atau *scrub* tubuh digunakan untuk perawatan kulit, mencerahkannya dan melepaskan sel kulit mati (Dira & Dewi, 2022).

Tubuh melindungi dirinya dari zat asing atau dari luar dengan berbagai kelainan kulit seperti keras, kering, kusam, dan pecah-pecah. Tubuh membutuhkan antioksidan untuk mencegah stres oksidatif yang diakibatkan oleh radikal bebas, yang menjadi penyebab penyakit degeneratif dan penuaan dini. Tubuh dapat membuat antioksidan sendiri melalui reaksi oksidasi sel untuk menghambat radikal bebas, tetapi tubuh lebih cenderung mengandalkan antioksidan dari sumber luar. (Firmansyah *et al.*, 2023).

Salah satu dari perawatan luar yang bisa dilakukan adalah *body scrub*. Eksfoliasi adalah penghapusan minyak, sel kulit mati, atau kotoran dilakukan dengan memijat seluruh tubuh. Agar kulit kencang, halus sehat berseri, dan wangi. (Yunita *et al.*, 2021).

Fokus masyarakat pada saat ini adalah kosmetik yang bisa dibuat dari bahan alami. Tanaman kulit pisang nangka adalah salah satu yang mengandung antioksidan cukup tinggi yang dapat dikombinasikan dengan beras putih (*Oryza sativa L.*) yang digunakan sebagai bahan *abrasiver* atau *scrubbing*. (Zainal *et al.*, 2023).

Pada penelitian (Pebrian *et al.*, 2021) kulit pisang nangka memiliki kandungan kimia seperti flavonoid, fenol, alkaloid, saponin, dan tanin. Dimana senyawa tersebut mempunyai sifat antibakteri dan antioksidan.

Kulit pisang merupakan produk limbah (limbah pisang) yang melimpah. Biasanya kulit pisang

hanya dibuang dan menjadi sampah organik serta hanya buat makanan hewan ternak. Kulit pisang memiliki banyak manfaat, yang digunakan secara empiris untuk meredakan nyeri pada kulit, luka bakar, gatal, dan luka yang sudah mulai kering. Kulit pisang juga digunakan untuk merawat kulit dan mencegah penuaan. Kulit pisang nangka dapat digunakan untuk membuat kosmetik. (Ayuningsih *et al.*, 2023).

Menurut penelitian (Rahmi *et al.*, 2022) ekstrak kulit pisang nangka konsentrasi 10 ppm, 20 ppm, 30 ppm, 40 ppm, dan 50 ppm memiliki % penghambatan 50,118%; 53,82%; 60%; 64,566% dan 70%. Ekstrak kulit pisang nangka memiliki nilai IC_{50} 10,747 ppm (antioksidan) dengan kontrol positifnya vitamin C memiliki nilai IC_{50} 9,613.

Penelitian ini dilakukan untuk memanfaatkan kulit pisang nangka dengan membuat sediaan kosmetik krim *body scrub* dengan bahan ekstrak kulit pisang nangka (*Musa x paradisiaca L.*) dengan kombinasi beras putih (*Oryza sativa L.*) yang memiliki aktivitas antioksidan.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ekstrak kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca L.*), beras putih (*Oryza sativa L.*), asam stearat (DPH), etanol 96% (DPH), paraffin cair (ATFI), trietanolamin (DPH), propilparaben (ATFI), metilparaben (ATFI), setil alcohol (ATFI), gliserin (ATFI), pewangi (DPH), *DPPH* (Merck), etanol p.a (DPH), vitamin C p.a (DPH), aquadest (DPH), larutan dragendrof (DPH), ammonia (DPH), asam klorida (DPH), amil alcohol (DPH), gelatin 1%, kloroform (DPH), pereaksi $FeCl_3$ (DPH), pereaksi mayer (DPH), pereaksi anisaldehyd (DPH), pereaksi Lieberman-Burchard (DPH), pereaksi vanillin-asam sulfat (DPH), dan eter (DPH).

Alat

Gelas ukur (Pyrex[®]), (Pyrex[®]), cawan porselin, erlenmeyer (Pyrex[®]), batang pengaduk, bunsen, tabung reaksi (Pyrex[®]), Gelas kimia,

kertas saring, kaca arloji, nampan, sudip, ayakan mesh No.20, ayakan mesh No.60, homogenizer, alat maserator, alat destilasi azeotrof, blender (Philips®), rotary evaporator IKARV 10 digital), tanur (FHP-08 Dihan®), kaca transparan, anak timbang, viskometer brookfield, pH meter (Metler Toledo®), water bath (B-One Digital®), oven (B-One Digital®), mikroskop, neraca analitik (Metler Toledo®), dan spektrofotometer UV-Vis.

Metode

Penyiapan Bahan

Sampel kulit pisang nangka (*Musa paradisiaca* L.) yang matang karena lebih efektif dan memiliki kandungan antioksidan yang baik. Diperoleh dari Desa Cibeber, Kecamatan Manonjaya, Kabupaten Tasikmalaya. Kulit pisang nangka yang didapat kemudian dilakukan sortasi basah, dibersihkan, dirajang kecil-kecil, dikeringkan dan sortasi kering, serta dilakukan determinasi tanaman di Universitas Padjadjaran (UNPAD), Bandung.

Pengujian Standarisasi Mutu Simplisia

Pengujian standarisasi mutu simplisia Kulit pisang nangka (*Musa x paradisiaca* L.) meliputi mikroskopik, uji kadar abu total, uji kadar air, uji kadar sari larut etanol, dan uji kadar sari larut air

Skrining Fitokimia

Pengujian ini dilakukan bertujuan untuk mengidentifikasi kandungan kimia dalam serbuk dan ekstrak etanol kulit pisang nangka (*Musa x paradisiac* L). pengujian ini meliputi uji flavanoid, saponin, alkaloid, tannin, triterpenoid, steroid, polifenol, seskuiterpenoid dan monoterpenoid

Pembuatan Ekstrak

Ekstraksi dalam penelitian ini adalah metode maserasi dengan pelarut etanol 96%. Maserasi ini dilakukan perendaman selama 3 x 24 jam dengan sekali-kali diaduk agar tidak jenuh. Kemudian dilakukan penyaringan untuk mendapatkan filtrat, setelah didapatkan filtrat kemudian disimpan di *waterbath* untuk diuapkan hingga mendapatkan ekstrak kental.

Uji Aktivitas Antioksidan

Penetapan IC₅₀ pada ekstrak kulit pisang nangka dan sediaan krim *body scrub* menggunakan Metode DPPH yaitu mengukur sampel dengan melihat kemampuan sampel untuk menangkal radikal bebas senyawa DPPH secara spektrofotometri UV-Vis (Faisal, 2019).

Pembuatan Larutan DPPH

Sebanyak 50 mg DPPH timbang lalu larutkan dalam etanol p.a. Selanjutnya, dituang ke labu ukur 50 ml ditambahkan etanol hingga mencapai volume akhir 50 ml untuk memperoleh konsentrasi 1000 ppm. Larutan tersebut kemudian dipindahkan ke dalam botol kaca berwarna gelap untuk melindungi dari paparan cahaya dan dihomogenkan dengan baik. (Moilati *et al.*, 2020).

Penentuan Panjang Gelombang

Untuk menentukan panjang gelombang maksimum DPPH, 1 ml DPPH masukan ke dalam kuvet. Lalu, panjang gelombang larutan tersebut diukur dalam rentang 400-800 nm menggunakan spektrofotometer (Moilati *et al.*, 2020).

Pembuatan Larutan blanko

Ambil 1 mL larutan DPPH dimasukkan ke dalam labu 5 mL. Larutan ini diencerkan pakai etanol p.a sampai mencapai tanda batas pada labu ukur. Setelah itu, campuran diaduk hingga tercampur lalu biarkan selama 30 menit. Absorbansi sampel kemudian diukur pada panjang gelombang 516 nm menggunakan spektrofotometer. (Moilati *et al.*, 2020)

Pembuatan Larutan Vitamin C

Timbang 25 mg vitamin C dengan akurat, lalu dalam etanol p.a dilarutkan sampai mencapai volume 100 mL. Larutan stok ini kemudian diencerkan secara bertahap untuk memperoleh berbagai konsentrasi: 100 µL, 200 µL, 300 µL, 400 µL, 500 µL, dan 600 µL, lalu masukkan ke labu ukur 5 mL dan diencerkan dengan etanol p.a hingga batas. Tiap konsentrasi tersebut, ambil 1 mL larutan, lalu tambahkan 2 mL DPPH. Campuran ini dikocok sampai

tercampur dan biarkan 30 menit. Absorbansi setiap sampel diukur pada panjang gelombang 516 nm. (Moilati *et al.*, 2020).

Pembuatan Larutan Uji Ekstrak

Sebanyak 50 mg sampel dari setiap larutan uji dimasukkan ke dalam labu ukur 50 mL, kemudian ad etanol p.a sampai mencapai tanda batas untuk mendapatkan konsentrasi akhir 1000 ppm (larutan stok). Larutan stok ini dihomogenkan menggunakan sonikator

selama 2 menit. Lalu dibuat larutan uji ekstrak dengan konsentrasi 15, 20, 25, 30, dan 35 ppm. Larutan uji ini kemudian dimasukkan ke dalam vial dan inkubasi 30 menit. Setelah inkubasi, absorbansi diukur pada panjang gelombang 516 nm untuk menghitung persentase inhibisinya (Moilati *et al.*, 2020)

Formula Sediaan Krim *Body Scrub*

Berikut merupakan formula sediaan krim *body scrub* dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Formula Krim *Body Scrub*

Bahan (%)	Formula (%b/b)				Fungsi	Standar %
	F0	F1	F2	F3		
Ekstrak Kulit pisang nangka	0	1	3	5	Zat Aktif	-
Beras putih	10	10	10	10	Scrub	-
Asam stearate	15	15	15	15	Pengemulsi	1-20
Setil alkohol	2	2	2	2	Pengental	2-10
TEA	2	2	2	2	Humektan	2-4
Paraffin cair	5	5	5	5	Emolien	1-32
Gliserin	8,5	8,5	8,5	8,5	Emolien	≤30
Methylparaben	0,3	0,3	0,3	0,3	Pengawet	0,02-0,3
Propylparaben	0,1	0,1	0,1	0,1	Pengawet	0,01-0,6
Parfum	qs	qs	qs	qs	Pengaroma	tetes
Aquadest ad	100 ml	100 ml	100 ml	100 ml	Pelarut	ad

Pembuatan Krim *Body Scrub*

Menggunakan trietanolamin dan asam stearat sebagai pengemulsi dan humektan untuk membantu terbentuknya basis yang stabil tanpa terasa berat atau berminyak. Gliserin dan paraffin cair berperan sebagai emolien untuk melembabkan. Setil alkohol berperan sebagai pengental untuk memberikan sifat semi padat, melembutkan dan melembabkan kulit (Firmansyah, Adriana and Narni, 2023).

Metilparaben dan propilparaben berfungsi sebagai pengawet. Kombinasi bahan pengawet digunakan karena krim terdiri dari dua fase yang berbeda. Metilparaben bersifat hidrofilik dan dapat meningkatkan stabilitas formulasi krim dalam fase air. Propilparaben bersifat lipofilik dan dapat menstabilkan fase minyak. Krim merupakan formulasi dengan kandungan air yang tinggi. Oleh karena itu, kombinasi bahan pengawet harus digunakan

untuk mencegah pertumbuhan bakteri (Firmansyah, Adriana and Narni, 2023).

Uji Antioksidan Sediaan Krim *Body Scrub*

Sebanyak 50 mg sampel dari setiap larutan uji dimasukkan ke labu ukur 50 mL, kemudian tambahkan etanol p.a sampai mencapai tanda batas untuk mendapatkan konsentrasi akhir 1000 ppm (larutan stok). Larutan stok ini dihomogenkan menggunakan sonikator selama 2 menit. Lalu dibuat larutan uji ekstrak dengan konsentrasi 15, 25, 35, 45, dan 55 ppm. Larutan uji ini kemudian dimasukkan ke dalam vial dan inkubasi selama 30 menit. Setelah inkubasi, absorbansi tiap konsentrasi diukur pada panjang gelombang 516 nm untuk menghitung persentase inhibisinya (Moilati *et al.*, 2020)

Penentuan Nilai IC₅₀

Nilai IC₅₀ dihitung menggunakan persamaan regresi linier $y = a + b x$, yaitu hubungan antara konsentrasi sampel dan persentase penghambatan. Persentase inhibisi dihitung menggunakan rumus berikut:

Evaluasi Sediaan Krim *Body Scrub*

Uji Organoleptik

Evaluasi uji organoleptik meliputi pengamatan secara visualisasi terhadap warna, aroma dan tekstur pada sediaan krim *body scrub* (Rusli *et al.*, 2019)

Uji Homogenitas

Timbang 0,5 gram sediaan *body scrub*, kemudian mengoleskannya pada kaca preparat, lalu amati (Nur Rifka Zaneta, Rani Prabandari *et al.*, 2022)

Uji Daya Sebar

1 gram sampel ditimbang dan meletakkannya di tengah kaca. Setelah ditimbang, kaca penutup ditutup dan biarkan 1 menit. Setelah mengukur diameter penyebaran sediaan, rata-ratanya dihitung. Setelah pengukuran diameter selama satu menit, beban 100 g ditambahkan dan beban ditambahkan lagi hingga 200 g (Santi Sinala, Amalia Afriani & Jurusan, 2019).

Uji pH

Untuk menguji pH, langkah pertama elektroda dikalibrasi terlebih dahulu. Kemudian elektroda dicelupkan pada sediaan. Lalu catat nilai pH yang muncul. (Puspita Rani *et al.*, 2021).

Uji Viskositas

Evaluasi ini menggunakan *Viscometer Brookfield*. Masukkan sampel ke gelas kaca, kemudian spindle yang sesuai dipasang. Selanjutnya, viskometer dioperasikan pada kecepatan putaran per menit (rpm) yang tepat untuk mengukur viskositas sediaan (Hikma *et al.*, 2022).

Uji Daya Lekat

Sampel 0,25 gram disimpan di antara dua gelas kaca, ditekan dengan bobot 1 kilogram di atasnya, dan biarkan 5 menit. Kemudian, gelas kaca diletakkan pada alat dengan bobot 80

gram dilepaskan, dan waktu dicatat sampai gelas kaca terlepas (Rohmani & Kuncoro, 2019).

Uji Tipe Krim

Pengujian ini dengan cara menambahkan satu tetes metilen biru ke kaca objek yang telah dioles krim *body scrub*. Jenis emulsi, baik (A/M) maupun (M/A), ditentukan dengan mengamati preparat menggunakan mikroskop dengan perbesaran 100 kali. Jika metilen biru tersebar merata, sampel tersebut adalah tipe krim (M/A). Namun, jika metilen biru terlihat sebagai bintik, maka sampel tersebut tipe krim (A/M) (Pratasik *et al.*, 2019).

Uji Iritasi

Evaluasi ini dengan cara mengoleskan krim pada bagian bawah lengan terhadap 30 panelis, kemudian didiamkan selama 15 menit lalu dicatat jika ada reaksi atau gejala seperti edema, veskula, papula dan eritema (Purwandari *et al.*, 2018)

Uji Hedonik

Uji hedonik dilakukan pada semua formula krim *body scrub* terhadap 30 panelis untuk menilai yang mereka sukai, meliputi parameter warna, aroma, tekstur dan kemudahan pengaplikasian dengan penilaian tidak suka (1), suka (2), sangat suka (3) (Purwandari *et al.*, 2018).

Uji Stabilitas

Sampel disimpan dalam *climatic chamber* pada suhu $40^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}/75\%\text{RH} \pm 5\%\text{RH}$ selama 30 hari dan di uji stabilitas meliputi beberapa parameter, yaitu uji homogenitas, uji organoleptik, uji daya lekat, uji pH, uji daya sebar, uji tipe krim, dan uji viskositas (Purwandari *et al.*, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kode Etik

Penelitian ini telah memenuhi persyaratan etik pada tanggal 06 Mei 2024 dari Komite Etik Penelitian Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan No.055-01/E.01/KEPK-BTH/V//2024.

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman kulit pisang nangka (*Musa x paradisiaca* L) dilakukan untuk membuktikan bahwa sampel yang digunakan dalam penelitian ini sesuai. Proses penentuan spesies tersebut dilaksanakan di Universitas Padjadjaran (UNPAD), Bandung. Berdasarkan hasil penentuan dengan nomor 46/HB/11/2023, tanaman yang digunakan telah dikonfirmasi sebagai kulit pisang nangka (*Musa x paradisiaca* L).

Ekstraksi Simplisia

Penelitian ini menggunakan metode maserasi dimana metode ini termasuk dalam ekstraksi cara dingin yang bertujuan untuk mengekstrak zat-zat yang sensitif terhadap panas. Menggunakan metode maserasi karena mudah dilakukan dengan alat sederhana. Masukkan simplisia sebanyak 750 g ke dalam toples kaca untuk dimaserasi. Setelah itu, campurkan ekstrak dan pelarut etanol 96% dengan perbandingan sebesar 1:10. Penggunaan pelarut etanol 96% adalah untuk mendapatkan ekstrak yang pekat, sehingga memudahkan proses identifikasi. Proses perendaman dilakukan selama 3x24 jam, dengan sekali-kali dilakukan pengadukan. Dengan menggunakan kain, campuran simplisia dan etanol disaring untuk menghasilkan filtrat. Kemudian filtrat diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C dan 60 rpm. Hasil evaporasi kemudian ditempatkan di *waterbath* untuk menguapkan sisa pelarut sehingga mendapatkan ekstrak kental. Kemudian setelah diuapkan didapat hasil ekstrak kental kulit pisang nangka yaitu 82,181 gram dengan persentasi rendemennya adalah 10,95%.

Standarisasi Mutu Simplisia

Tabel 2. Hasil Pengujian Standarisasi Mutu Simplisia

Karakteristik	Simplisia (Rataan $\pm$ SD)	Syarat
Kadar sari larut etanol	24,706 $\pm$ 1,706	>2%
Kadar sari larut air	34,066 $\pm$ 0,208	>14,5%
Kadar Air	3,333 $\pm$ 2,3094	<10%
Kadar Abu	16,733 $\pm$ 0,3014	<12,5%

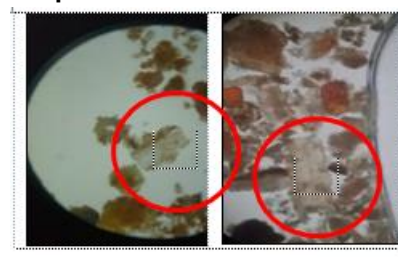
Dilakukan standarisasi mutu simplisia untuk memperoleh simplisia yang bermutu baik. Pengujian parameter simplisia kulit pisang nangka dapat dilihat pada tabel 2.

Kadar sari larut air pada simplisia memiliki nilai lebih tinggi (34,006%) daripada dengan Kadar sari larut etanol (24,706). Dapat disimpulkan bahwa senyawa dari kulit pisang nangka lebih mudah larut dalam air dibandingkan dalam etanol. Ini membuktikan bahwa kandungan yang bersifat polar lebih banyak terdapat pada kulit pisang nangka dibandingkan senyawa non polar (Febrianti et al., 2019).

Hasil kadar air yang didapatkan pada simplisia kulit pisang nangka memenuhi syarat mutu, yaitu 3,333% (Djoko et al., 2020)

Pengujian kadar abu dilakukan untuk mengetahui kadar mineral dari dalam maupun dari luar bahan yang diperoleh dari tahap awal hingga pembentukan ekstrak kental. Hasil dari uji kadar abu simplisia kulit pisang nangka adalah 16,733 tidak memenuhi syarat karena pada simplisia kulit pisang nangka memiliki kandungan mineral yang sangat tinggi (Djoko et al., 2020).

Mikroskopik



Gambar.1 Hasil Mikroskopik

Pengamatan mikroskopik terhadap serbuk simplisia kulit pisang nangka yang ditetesi aquades bertujuan untuk melisiskan sel sehingga fragmen dapat terlihat dengan jelas, memungkinkan penentuan anatomi sel, jaringan, dan bagian-bagian lainnya. Hasilnya menunjukkan adanya jaringan sklerenkim.

Skrining Fitokimia

Uji ini dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa dalam kulit pisang nangka dan ekstrak. Dapat dilihat pada tabel 3.

Tabel 3. Hasil Penapisan Fitokimia

Fitokimia	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	+	+
Flavanoid	+	+
Saponin	-	+
Tanin/Polifenol	-/+	-/+
Triterpenoid/Steroid	-/-	-/+
Monoterpenoid	-	-

Hasil dari skrining fitokimia simplisia kulit pisang nangka menunjukkan adanya senyawa polifenol flavanoid, dan alkaloid. Sedangkan pada ekstrak kulit pisang nangka terkandung senyawa saponin, flavonoid, alkaloid steroid dan polifenol.

Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Pisang Nangka (*Musa x paradisiaca* L.)

Hasil Tabel Antioksidan pada ekstrak kulit pisang nangka dan pembanding Vitamin C.

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas antioksidan Vitamin C dan Ekstrak

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% inhibisi	IC50 (µg/mL)
Vitamin C	1	37,9114	3,7365
	2	43,2778	
	3	46,6456	
	4	50,6962	
	5	56,1392	
	6	59,3038	
Ekstrak	15	47,9787	16,84144
	20	54,0426	
	25	58,8298	
	30	65,5319	
	35	71,7021	

Semakin rendah nilai persentase IC50 maka semakin tinggi persentase aktivitas antioksidannya. Pada ekstrak kulit pisang nangka memiliki nilai IC50 sebesar 16,84144 (sangat kuat). Sedangkan untuk standar vitamin C nilai IC50nya sebesar 3,73659 (sangat kuat).

Pembuatan Sediaan Krim *Body Scrub*

Pembuatan sediaan body scrub dengan dilakukan peleburan pada fasa minyak propilparaben, setil alkohol, asam stearat dan paraffin cair sambil dilakukan pengadukan hingga homogen. Selanjutnya melarutkan fasa air yaitu gliserin, trietanolamin, metilparaben dan aquadest. Sesudah melebur, fase minyak dicampurkan ke fasa air sambil dihomogenkan dengan homogenizer. Setelah fasa air dan minyak dicampur dan membentuk emulsi, sedikit demi sedikit ditambahkan ekstrak kulit pisang nangka dan dihaluskan secara merata pada suhu kira-kira 45°C. Ditambahkan pengaroma dan campurkan beras sebagai scrub.

Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan *Body Scrub*

Penelitian membuktikan pada krim *body scrub* dari ekstrak kulit pisang nangka memiliki kemampuan untuk menangkal perubahan kimia pada DPPH. Hasil Tabel Antioksidan pada sediaan krim *body scrub* pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Aktivitas antioksidan Sediaan

Sampel	Konsentrasi (ppm)	% inhibisi	IC50 (µg/mL)
Sediaan F1	15	22,0213	40,23555
	25	33,7234	
	35	45,2128	
	45	55,0000	
	55	65,6383	
Sediaan F2	15	27,8723	35,05051
	25	39,8936	
	35	48,1702	
	45	60,0638	
	55	73,7234	
Sediaan F3	15	31,5957	30,08351
	25	42,1277	
	35	58,6170	
	45	68,5106	
	55	78,8723	

Hasil Uji aktivitas antioksidan pada sediaan menunjukkan bahwa nilai IC50 F1 sebesar 40,23555 µg/mL, F2 35,05051 µg/mL µg/mL dan F3 30,08351. Dari hasil tersebut dapat dinyatakan bahwa F1, F2 dan F3 memiliki aktivitas antioksidan bersifat sangat kuat (< 50 ppm). Semakin besar konsentrasi ekstrak yang digunakan maka aktivitas antioksidannya semakin meningkat.

Evaluasi Sediaan Krim *Body Scrub*

Uji organoleptik

Hasil pengujian pada F0 memiliki warna putih, tekstur semi solid dan aroma khas pisang. Pada F1 memiliki warna krem muda, tekstur semi solid dan aroma khas pisang. Pada F2 berwarna krem, tekstur semi solid dan aroma khas pisang. Pada F3 berwarna krem tua, tekstur semi solid dan aroma khas pisang

Uji Homogenitas

Hasil pengujian pada sediaan *body scrub* kulit pisang nangka memenuhi syarat karena menunjukkan semua formula yang homogen dengan adanya butiran kasar dari beras putih yang digunakan sebagai *scrubbing* (Putri *et al.*, 2022).

Uji Daya Sebar

Pada hasil evaluasi daya sebar dengan bobot 200 gram pada formula 0 5,73 cm, formula 1 5,60 cm, formula 2 5,13 cm, dan formula 3 5,16 cm. Dapat disimpulkan bahwa sediaan memenuhi syarat karena ada pada rentang 5-7 cm (Putri *et al.*, 2022).

Uji pH

Rata-rata nilai pH untuk masing-masing formula adalah sebagai berikut: F0 6,47, F1 6,53, F2 6,26, dan F3 5,82. Dapat disimpulkan bahwa semua formula memenuhi persyaratan keamanan, karena nilai pH-nya berada dalam rentang yang tidak menyebabkan iritasi kulit yaitu 4,5-8,0 (Putri *et al.*, 2022).

Uji Viskositas

Berdasarkan evaluasi viskositas dengan menggunakan spindle no 6, data menunjukkan variasi viskositas pada masing masing formula krim. Formula F0 memiliki viskositas 5693 cPs, F1 8558 cPs, F2 6953 cPs, dan F3 7956 cPs. Hasil memenuhi syarat karena ada pada rentang 200-5000 cPs (Tungadi *et al.*, 2023).

Uji Daya Lekat

Evaluasi daya lekat untuk mengevaluasi kemampuan krim dalam menempel ke kulit. Hasil pengujian pada F0 memiliki rata-rata 5,95 F1 4,29 F2 20,19 dan F3 15,17. Krim body scrub ekstrak kulit pisang nangka mempunyai

daya lekat yang bagus yaitu >4 detik (Paradila, Prasetya and Almeida).

Uji Tipe Krim

Hasil pengujian tipe krim sediaan body scrub ekstrak kulit pisang nangka diperoleh F0, F1, F2 dan F3 bertipe O/W, dimana metilen biru tersebar merata. Hal ini karena tipe O/A terjadi jika jumlah fasa air lebih besar daripada jumlah fasa minyak (Putri *et al.*, 2022)

Uji Stabilitas

Hasil dari uji stabilitas meliputi uji organoleptik, tidak terdapat perubahan dalam hal warna, aroma, dan tekstur baik sebelum maupun setelah penyimpanan. Temuan ini menunjukkan bahwa formula ini menunjukkan stabilitas yang memadai, menunjukkan tidak ada interaksi yang terjadi antara zat aktif dan bahan lain dalam formulasi. Evaluasi homogenitas membuktikan bahwa semua formula tetap homogen, dengan butiran kasar dari beras yang berfungsi sebagai *scrubbing agent*. Pada pengujian pH dalam penyimpanan dipercepat menunjukkan hasil pada rentang 4,5-8,0, maka menunjukkan semua sampel mempunyai pH yang tidak mengiritasi kulit. Selanjutnya pada uji daya sebar dan daya lekat dalam penyimpanan dipercepat membuktikan hasil yang baik karena pada daya sebar memenuhi persyaratan yaitu ada pada antara 5-7 cm dan untuk daya yaitu >4 detik. Dapat disimpulkan bahwa seluruh formula *body scrub* ekstrak kulit pisang nangka (*Musa x paradisiaca* L.) mempunyai kestabilan yang baik

Uji Hedonik

Uji hedonik ini menilai sifat organoleptik sediaan *body scrub* seperti aroma, warna, tekstur, dan kemudahan dalam pengaplikasian. Pengujian ini dilakukan secara visual terhadap 30 panelis melalui pengisian data dari kuesioner, kemudian hasil data yang diperoleh diolah menggunakan SPSS dengan metode *Friedman test*. Hasil uji hedonik menunjukkan bahwa kategori warna, aroma dan tekstur menghasilkan nilai asymp signifikan <0,05 artinya H0 ditolak atau terdapat perbedaan nyata antara F0, F1, F2 dan F3. Sedangkan, pada kategori kemudahan pengaplikasian

diperoleh asymp signifikan $>0,05$ artinya H_0 diterima atau tidak terdapat perbedaan nyata antara F0, F1, F2 dan F3. Hasil tersebut sediaan paling banyak disukai yaitu F2 kategori tekstur, warna dan aroma dengan mean rank 2,98, 2,88 dan 3,00. untuk kemudahan pengaplikasian yang paling banyak disukai yaitu formula1 dengan hasil mean rank 2,78

Uji Iritasi

Pengujian ini dilakukan dengan mengoleskan sediaan pada bawah lengan responden kemudian dibiarkan selama 15 menit. Reaksi dicatat setelah 15 menit dari pengolesan pertama. Hasil dari uji iritasi pada semua formula dapat disimpulkan bahwa sediaan memenuhi syarat keamanan suatu produk karena tidak menimbulkan reaksi. Hasil evaluasi sediaan pada tabel 6.

KESIMPULAN

Ekstrak etanol kulit pisang nangka memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat menunjukkan nilai IC_{50} 16,84144 $\mu\text{g/mL}$ dengan pembandingnya Vitamin C yaitu 3,7365. Sedangkan sampel krim *body scrub* memiliki aktivitas antioksidan yang sangat kuat yaitu F1 40,23555 $\mu\text{g/mL}$, F2 35,05051 $\mu\text{g/mL}$ dan F3 30,08351 $\mu\text{g/mL}$. Hasil evaluasi uji homogenitas yaitu semua formula homogen dengan butiran kasar, stabilitas yang baik, uji organoleptik, uji pH 5,82-6.53, uji daya sebar 5,13-5,73 cm, uji daya lekat F0 memiliki rata-rata 04,29-20,19 detik, uji viskositas memiliki viskositas pada rentang 5693-8558 cPs, uji tipe krim M/A, dan uji iritasi tidak menimbulkan reaksi serta uji hedonik sediaan krim *body scrub* yang baik dan banyak disukai yaitu pada sediaan formula 2 dengan memiliki konsentrasi 3% ekstrak etanol kulit pisang nangka.

Tabel 6. Hasil Hasil Evaluasi Sediaan

Formul a	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	
F0	6,46	6,47	6,48	6,47 $\pm$ 0,01
F1	6,51	6,53	6,55	6,53 $\pm$ 0,02
F2	6,25	6,26	6,28	6,26 $\pm$ 0,01

F3	5,79	5,82	5,85	5,82 $\pm$ 0,03
Uji Daya Sebar (cm)				
Formul a	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	
F0	5,7	5,9	5,6	5,73 $\pm$ 0,15
F1	5,5	5,6	5,7	5,60 $\pm$ 0,1
F2	5,0	5,0	5,1	5,03 $\pm$ 0,05
F3	5,0	5,2	5,3	5,16 $\pm$ 0,15
Uji Viskositas 100 rpm (cPs)				
Formul a	Replikasi			Rata-rata $\pm$ SD
	1	2	3	
F0	5650	5680	5750	5693 $\pm$ 51,31
F1	8550	8540	8580	8558 $\pm$ 20,81
F2	6930	6940	6990	6953 $\pm$ 32,14
F3	7940	7930	8000	7956 $\pm$ 37,85
Uji Daya Lekat (Detik)				
Formul a	Replikasi			Rata- rata $\pm$ SD
	1	2	3	
F0	05,13	06,05	06,67	05,95 $\pm$ 0,77
F1	04,06	04,18	04,65	04,29 $\pm$ 0,31
F2	20,21	20,42	19,96	20,19 $\pm$ 0,23
F3	15,14	15,07	15,31	15,17 $\pm$ 0,12

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini khususnya dosen pembimbing dan penelitian ini mendapatkan dukungan komprehensif dari Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dalam bentuk penggunaan fasilitas penelitian dan laboratorium yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

Ayuningsih, Q., Septiarini, A. D., & Veranita, W. (2023). *Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Hand Body Cream Ekstrak Kulit Pisang Emas Menggunakan*

- Metode Frap Formulation And Antioxidant Activity Test Of Hand Body Cream Preparations Of Golden Banana Peel Extract With Frap Method Alat Dan Bahan.* 7(2), 11–26.
- Dira, M. A., & Dewi, K. M. C. (2022). Formulasi Dan Evaluasi Krim Body Scrub Kombinasi Ekstrak Moringa Oleifera Dan Oryza Sativa Sebagai Eksfolian. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 307–317. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V8i2.242>
- Djoko, W., Taurhesia, S., Djamil, R., & Simanjuntak, P. (1878). *Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (Centella Asiatica)*. 13(2), 118–123.
- Faisal, H. (2019). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Buah Okra (Abelmoschus Esculentus L. Moench) Dengan Metode Dpph (1, 1-Difenil-2-Pikrilhidrazil) Dan Metode Abts. *Regional Development Industry & Health Science, Technology And Art Of Life*, 2 (1), 1–5.
- Febrianti, D. R., Mahrita, M., Ariani, N., Putra, A. M. P., & Noorcahyati, N. (2019). Uji Kadar Sari Larut Air Dan Kadar Sari Larut Etanol Daun Kumpai Mahung (Eupathorium Inulifolium H.B.&K). *Jurnal Pharmascience*, 6(2), 19. <https://doi.org/10.20527/Jps.V6i2.7346>
- Firmansyah, F., Adriana, A. N. I., & Narni, N. (2023). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Krim Body Scrub Ekstrak Kulit Pisang Goroho (Musa Acuminata L.). *Pharmacology And Pharmacy Scientific Journals*, 2(1), 30–38. <https://doi.org/10.51577/Papsjournals.V2i1.420>
- Hehakaya, M. O., Edy, H. J., & Siampa, J. P. (2022). Formulasi Dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Body Scrub Ekstrak Etanol Daun Matoa (Pometia Pinnata). *Pharmacon*, 11(4), 1778–1785. <https://ejournal.unsrat.ac.id/V3/Ind ex.php/Pharmacon/Article/View/42148/40373>
- Hikma, N., Rachmawati, D., & Ratnah, S. (2022). Formulasi Dan Uji Mutu Fisik Sediaan Body Scrub Ekstrak Kulit Buah Pepaya (Carica Papaya L) Dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 8(2), 185–195. <https://doi.org/10.35311/Jmpi.V8i2.218>
- Moilati, V. O., Yamlean, P. V. Y., & Rundengan, G. (2020). Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (Amaranthus Tricolor L.) Dan Uji Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode Dpph (1.1-Diphenyl-2-Picrylhydrazyl). *Pharmacon*, 9(3), 372. <https://doi.org/10.35799/Pha.9.2020.30021>
- Nur Rifka Zaneta, Rani Prabandari, S., Universitas Harapan Bangsa, Purwokerto, I., & Korespondensi: (2022). *Pharmacy Genius*. 01(01), 35–49.
- Paradila, E. D., Prasetya, F., & Almeida, M. (N.D.). *Proceeding Of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 27–29.
- Pebrian, R. F., Partiw, S., Nangka, K. P., & Fitokimia, P. (2021). *Pengaruh Perbedaan Metode Maserasi Dan Remaserasi Kulit*. 3(2), 89–95.
- Pratasik, M. C. M., Yamlean, P. V. Y., & Wiyono, W. I. (2019). Formulasi Dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (Clerodendron Squamatum Vahl.). *Pharmacon*, 8(2), 261. <https://doi.org/10.35799/Pha.8.2019.29289>
- Purwandari, V., Silitonga, M., Thaib, C. M., & Sitohang, I. K. (2018). Formulasi Sediaan Krim Lulur Kopi Arabika (Coffea Arabica). *Farmanesia*, 5(1), 50–63.
- Puspita Rani, E., Fithiani, E., Ikhdha Nur Hamidah Safitri, C., & Ki Hajar Dewantara, J. (2021). *Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Saintek (Snpbs) Ke-Vi 2021 | 301 Formulasi Dan Stabilitas Mutu Fisik Ekstrak Kunyit Putih (Curcuma Mangga) Sebagai Body Scrub Antioksidan*. 301–306.
- Putri, N. R., Agustin, D., & Nisa, K. (2022). *Jki*. 12(1), 50–57.
- Rahmi, A., Hardi, N., & Hevira, L. (2022). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Pisang Kepok, Pisang Mas Dan Pisang Nangka Menggunakan Metode Dpph. *Jurnal Ilmu Farmasi Dan Farmasi Klinik*, 18(2), 77. <https://doi.org/10.31942/Jiffk.V18i2.5961>

- Rohmani, S., & Kuncoro, M. A. A. (2019). Uji Stabilitas Dan Aktivitas Gel Handsanitizer Ekstrak Daun Kemangi. *Jpscr : Journal Of Pharmaceutical Science And Clinical Research*, 4(1), 16. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v4i1.27212>
- Rusli, N., Nurhikma, E., & Sari, E. P. (2019). Formulasi Sediaan Sabun Padat Ekstrak Daun Lamun (*Thalassia Hemprichii*). *Warta Farmasi*, 8(2), 53–62. <https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v8i2.96>
- Santi Sinala*, Amalia Afriani, A., & Jurusan. (2019). Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Dari Sari Buah Dengan (*Dillenia Serrata*). *Duke Law Journal*, 15(1), 178–184.
- Tungadi, R., Sy. Pakaya, M., & D.As'ali, P. W. (2023). Formulasi Dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal Of Pharmaceutical Education*, 3(1), 117–124. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v3i1.14612>
- Yunita, Y., Yunarto, N., Senja Maelaningsih, F., Widya Dharma Husada, Stik., Pajajaran No, J., Selatan, T., Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan, B., Kesehatan, K., & Percetakan, J. (2021). Formulasi Sediaan Krim Body Scrub Kombinasi Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum L.*) Dan Beras Putih (*Oryza Sativa L.*). *Phrased Pharmaceutical Science Journal*, 1(1), 57–68. <http://openjournal.wdh.ac.id/index.php/Phrase/Index>
- Zainal, T. H., Ulfa, M., Nisa, M., & Pawarrangan, T. J. (2023). Formulasi Masker Clay Ekstrak Kulit Buah Pisang Muli (*Musa Acuminata L.*). *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 12(1), 712. <https://doi.org/10.51887/jpfi.v12i1.1760>

Formulasi dan Evaluasi Mie Gluten Free Dari Tepung: Sorgum, Cassava dan Garut dengan Menggunakan Metode Ekstrusi

Rahmat Santoso^{*1}, Garnadi Jafar², Hadid Alif¹

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

²Program Studi Magister Farmasi, Universitas Bhakti Kencana, Bandung, Indonesia

*Corresponding author: rahmat.santoso@bku.ac.id

Abstract

Simple technology (extruder) can be used to produce gluten free noodles with sorghum flour, cassava flour, and arrowroot flour. It can be used in making gluten free noodles using the extrusion method. Physical and chemical evaluation, hedonic evaluation Extruder technology can be used in making noodles The extrusion process in making gluten-free noodles has a very important influence, especially in the formation of noodle structures. Because gluten-free noodles do not contain gluten protein to form a strong and elastic network like wheat noodles. Gluten-free noodles must undergo several processes of gelatinization and pressure to obtain a good noodle structure. The drying shrinkage test for the five formulas tested complied with SNI requirements because all water content/drying loss had an average value below 10%. average noodle cooking time of 186 seconds. Noodle elongation average score 16.13 cm. The appearance of the noodles was 70%, the noodle color group was 73.3%, the noodle aroma group was 60%, the noodle taste test group was 60%, and the acceptance test group was 60%. Gluten free noodle production using sorghum, cassava and arrowroot flour using simple technology (extruder) can be used, with the result of printing in the form of an elongated cylindrical tube. The drying shrinkage fulfills the maximum SNI requirements of 10%, the average cooking time for noodles is 186 seconds. noodle elongation average score 16.13 cm. The appearance of the noodles was 70%, the noodle color group was 73.3%, the noodle scent group was 60%, the noodle taste test group was 60%, and the acceptance test group was 60%.

Keywords: *Extrusion, gluten free noodles, sorghum flour, cassava flour, arrowroot flour.*

Abstrak

Teknologi sederhana (ekstruder) dapat digunakan untuk memproduksi mie gluten free tepung sorgum, tepung cassava, dan tepung garut dapat digunakan dalam pembuatan mie gluten free dengan metode ekstrusi. Memproduksi mie gluten free dengan metode ekstrusi dengan bahan tepung sorgum, tepung cassava dan tepung garut. Evaluasi fisik dan kimia, evaluasi hedonik. Teknologi ekstruder dapat digunakan dalam pembuatan mie. Proses ekstrusi dalam pembuatan mie bebas gluten memberikan pengaruh yang sangat penting terutama dalam pembentukan struktur mie. Dikarenakan mie bebas gluten tidak mengandung protein gluten untuk membentuk jaringan yang kokoh dan elastis seperti pada mie terigu. Mie bebas gluten harus mengalami beberapa proses gelatinisasi, tekanan untuk mendapatkan struktur mie yang baik. Pengujian susut pengeringan kelima formula yang di uji memenuhi syarat SNI karena semua kadar air/susut pengeringan memiliki nilai rata rata di bawah 10%. Waktu memasak mie rata rata 186 detik. Elongasi mie skor rata rata 16.13 cm. Tampilan mie sebesar 70%, kelompok warna mie sebesar 73.3%, kelompok aroma mie sebesar 60%, kelompok uji rasa mie sebesar 60%, kelompok uji keberterimaan sebesar 60%. Pembuatan mie gluten free menggunakan tepung sorgum, cassava dan tepung garut menggunakan teknologi sederhana (ekstruder) dapat digunakan, dengan hasil pencetakan berbentuk silinder tabung memanjang.

Kata kunci: *Ekstrusi, mie bebas gluten, tepung sorgum, tepung singkong, tepung garut.*

PENDAHULUAN

Sustainable Development Goals (SDGs) adalah sebuah strategi mendunia untuk memberantas kemiskinan, mengurangi ketimpangan, dan menjaga lingkungan yang diadopsi oleh para pemimpin dunia, termasuk Indonesia. Salah satu tujuan yang ingin dicapai oleh SDGs adalah mengakhiri kelaparan serta memperoleh kehidupan yang sehat. Namun tidak semua orang mendapat pangan yang dibutuhkan, yang pada akhirnya mengarah pada kelaparan dan kekurangan gizi dalam skala besar di dunia.

Menggandakan produktivitas pertanian dan pendapatan produsen pangan skala kecil pada tahun 2030, dengan fokus pada perempuan, masyarakat adat, keluarga petani, penggembala, dan nelayan. Tujuan ini akan dicapai sebagian dengan memastikan akses yang sama dan aman ke lahan, sumber daya produktif, pasar, dan kesempatan kerja di luar pertanian.

Mie banyak digemari oleh masyarakat pada negara-negara di Asia. Di Indonesia produk mie adalah kuliner yang banyak digunakan menjadi pengganti nasi (Bei, 2022). World Instant Noodles Association (2021) mendata, pada tahun 2021 Indonesia menempati peringkat kedua dengan kategori negara yang menggemari mie instan dengan 13,270 juta porsi. Tingginya tingkat konsumsi mie berpotensi mengakibatkan persoalan yaitu menurunkan devisa negara karena bahan baku mie yang berupa bahan baku impor yaitu tepung terigu (Auliah, 2012).

Selain itu, meningkatnya jumlah dan proporsi individu yang menderita penyakit kronis seperti diabetes, tekanan darah tinggi, dan penyakit jantung, dll, membuat orang-orang mulai memperhatikan kesehatan dan diet (Fu et al., 2020).

Untuk menyiasati hal tersebut, diperlukan inovasi produk mie dengan mengurangi pemakaian tepung impor dan memakai sumber karbohidrat lainnya berupa pangan lokal.

Selain itu, inovasi produk makanan juga diperlukan agar meningkatkan kebiasaan mengonsumsi makanan yang menyehatkan (Azkia et al, 2020)

Salah satu sumber karbohidrat berupa pangan lokal yang melimpah di Indonesia adalah singkong, sorgum dan umbi garut. Selain sebagai sumber karbohidrat, ketiga pangan lokal tersebut memiliki khasiat yang bermanfaat bagi kesehatan karena bebas kandungan gluten (Gluten-free).

Teknologi ekstrusi merupakan salah satu cara untuk membuat mie bebas gluten. Dalam teknologi ini, beberapa proses digabungkan sekaligus seperti proses pencampuran, shearing, pemanasan dan pencetakan mie. Dengan demikian, teknologi ekstrusi diharapkan mampu menjadi inovasi teknologi penelitian yang sederhana dengan hasil yang efektif, serta menghasilkan mie bebas gluten yang mengenyangkan dan menyehatkan.

Selain pembuatan mie bebas gluten dari kombinasi tepung sagu, tepung singkong dan tepung garut, kemasan yang digunakan juga perlu diperhatikan mengingat permasalahan lingkungan menjadi salah satu hal penting dalam membuat kemasan produk makanan. Kelenturan dan tekstur mie menentukan kualitas mie. Kandungan gluten berdampak signifikan terhadap kelenturan mie. Selain itu, komponen lain seperti telur, air, garam, dan proses produksi berdampak pada elastisitas. Sifat fisik (kekenyalan) dan kualitas mie berdasarkan daya terima yang meliputi aroma, rasa, warna, dan tekstur sangat dipengaruhi oleh penggunaan tepung singkong, tepung garut, dan tepung sorgum untuk pembuatan mie.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Tepung sagu, tepung singkong, tepung garut, andaliman, kaldu jamur, tempe semangit, aquadest.

Alat

Semi otomatis mesin pembuat mie/pasta, alat ukur susut pengeringan, alat ukur elongasi, pompa vakum, kemasan mie.

Metode

Ekstrusi adalah proses menekan adonan melalui penghalang atau cetakan untuk membentuknya. Akibatnya, ekstrusi awalnya digunakan dalam pencetakan. Membuat mie adalah contoh dari proses ekstrusi yang digunakan dalam produksi makanan tangan.

Secara umum, proses ekstrusi dipisahkan menjadi tiga zona: pengumpanan, pengadukan, dan pemasakan akhir untuk jenis sekrup tunggal dan ganda. Komponen (adonan) masih belum terlalu padat di zona feeding. Di wilayah ini, kadar air masih dapat diubah untuk mengubah viskositas, tekstur, dan meningkatkan perpindahan panas. Setelah itu, zat tersebut dipaksa masuk ke zona pengadukan, di mana suhu dan tekanan mulai naik dan densitas ekstrudat naik. Akibat pengaruh susunan ulir, tekanan geser (laju panas) akan berada pada titik terbesarnya di zona pemasakan akhir (Huber, 2010).

Ada dua metode ekstrusi yang berbeda: ekstruder pembentuk memasak dan ekstruder pembentuk untuk pembentukan. Pengekstrusi untuk printer menggunakan teknik agitasi dan pembentukan lembaran. Lembaran tersebut kemudian dicetak dengan uap menggunakan ekstruder setelah dipanaskan. Mie dimasak kembali setelah dicetak. Sementara itu, ekstruder pencetak-memasak digunakan untuk menjalankan operasi memasak dan mencetak secara konstan. Karena penetrasi panas dan air secara bersamaan dengan pengadukan, kompresi, dan tekanan geser, metode ini bermanfaat untuk menyelesaikan proses gelatinisasi (Muhandri, 2012).

Proses ekstrusi dalam pembuatan mie bebas gluten memberikan pengaruh yang sangat penting terutama dalam pembentukan struktur mie. Dikarenakan mie bebas gluten tidak mengandalkan kinerja protein gluten untuk

membentuk jaringan yang kokoh dan elastis seperti pada mie terigu. Mi bebas gluten harus mengalami beberapa proses gelatinisasi, tekanan, dan shear stress untuk mendapatkan struktur mie yang baik.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Evaluasi Mie

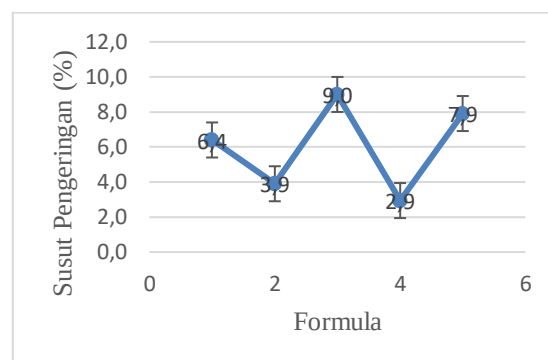
Evaluasi kadar air/susut pengeringan, cooking time, elongasi

Susut Pengeringan

Berdasarkan hasil pengujian susut pengeringan mie yang sudah dilakukan, didapatkan hasil sebagai berikut: Formula 1- Formula 5 berturut turut adalah 6,4%, 3,9%, 9,0%, 2,9%, 7,9%. Kadar air mie sudah memenuhi persyaratan (Kadar air <10) dan formula mie yang mengandung paling sedikit air adalah formula mie 4 dengan kadar air 2,9%, dengan kadar air yang terkandung sedikit mie dengan formula 4 akan lebih sedikit memiliki resiko hidupnya mikroorganisme dan terjadi pembusukan karena mie memiliki kadar air yang rendah.

Tabel 1. Susut pengeringan

Perlakuan	Kadar air (%)
Formula 1	6,40 ± 0,44
Formula 2	3,90 ± 0,64
Formula 3	9,00 ± 0,23
Formula 4	2,94 ± 0,10
Formula 5	7,91 ± 1,41



Gambar 1. Diagram susut pengeringan

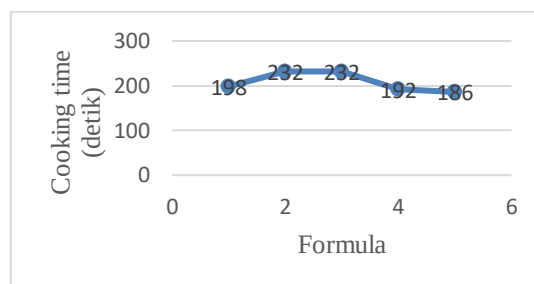
Cooking time

Berdasarkan hasil pengujian cooking time atau waktu pemasakan pada tabel di bawah ini yang dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan. Dan untuk waktu pemasakan mie F1 memiliki rata rata nilai waktu pemasakan mie sebesar 3 menit 30 detik, F2 dan F3 memiliki waktu pemasakan mie sebesar 3 menit 8 detik, F4 memiliki waktu rata rata pemasakan mie sebesar 3 menit 20 detik dan untuk F5 memiliki

rata rata nilai waktu pemasakan mie sebesar 3 menit 10 detik.

Tabel 2. Cooking time

Perlakuan	Cooking time (detik)
Formula 1	198 ± 0,00
Formula 2	2,32 ± 30,79
Formula 3	2,32 ± 30,79
Formula 4	192 ± 10,39
Formula 5	186 ± 10,39



Gambar 2. Cooking time

Elongasi

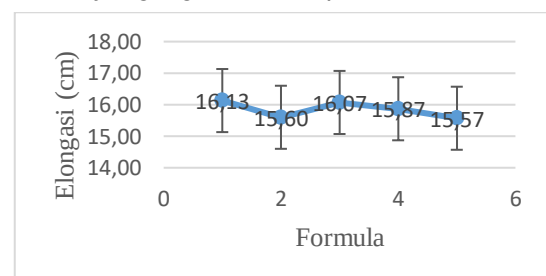
Berdasarkan hasil pengujian elongasi atau peregangan pada tabel di bawah ini yang dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan, F1 memiliki nilai rata rata sebesar 7.53 %, F2 memiliki nilai rata rata sebesar 3,97 %, F3 memiliki nilai rata rata sebesar 7,10 %, F4 memiliki nilai rata rata sebesar 5,73 % dan untuk F5 memiliki nilai rata rata sebesar 3,73.

$$\text{elongasi} = \frac{(\text{panjang akhir} - \text{panjang awal})}{(\text{panjang awal})} \times 100\%$$

Evaluasi Uji Hedonik

Tampilan Mie

Bentuk yang diperlihatkan kepada panelis adalah tampilan mie yang berbentuk silinder agar dapat diamati oleh panelis manakah bentuk yang digemari oleh panelis.



Gambar 3. Grafik elongasi

Tabel 4. Uji hedonik tampilan mie

Pengujian	Formula %				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat tidak suka = 1	0	0	0	0	1
Tidak suka = 2	3.3	0	3.3	3.3	3.3
Biasa = 3	26.6	30	36.6	23.3	33.3
Suka = 4	46.6	60	53.3	60	50
Sangat suka = 5	23.3	10	6.6	13.3	10

Dapat dilihat pada tabel, formula 5 dengan nilai sebesar 70% dari jumlah panelis 30 orang, tampilan mie ini paling banyak digemari oleh panelis dengan skala 4 yaitu suka karena bentuk tampilan mie yang lebih rapi dibandingkan dengan formula yang lainnya.

Warna Mie

Mie yang di perlihatkan kepada panelis merupakan bentuk silinder agar panelis dapat menentukan manakah warna mie yang digemari.

Dilihat pada tabel, formula 3 paling banyak digemari warna mie nya oleh panelis dengan skala 4 yaitu suka dengan nilai sebesar 73.3% dari jumlah panelis sebanyak 30 orang. Dikarenakan warna mie dari formula 3 lebih menarik yaitu warna kuning sedikit kecoklatan dibandingkan dengan formula yang lainnya.

Aroma Mie

Berdasarkan table diatas, aroma mie yang paling banyak digemari oleh panelis adalah formula 2 dan formula 4 dengan nilai masing masing 60% dari jumlah panelis sebanyak 30 orang. Dikarenakan aroma khas telur dan kaldu jamur yang lebih harum dibandingkan dengan formula yang lainnya.

Rasa Mie

Mie yang diperlihatkan kepada panelis adalah mie dengan bentuk silinder agar panelis dapat mencoba dan menentukan rasa mie yang digemari.

Dapat dilihat pada tabel, mie yang paling banyak digemari rasanya oleh panelis dengan skala 4 yaitu suka adalah mie formula 2 dengan nilai 60% dari jumlah panelis 30 orang.

Tabel 5. Uji hedonik warna mie

Pengujian	Formula%				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat tidak suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak suka = 2	3.3	3.3	0	3.3	3.3
Biasa = 3	26.6	13.3	26.6	20	26.6
Suka = 4	63.3	73.3	56.6	53.3	60
Sangat suka = 5	6.6	10	16.6	23.3	10

Tabel 6. Uji hedonik aroma mie

Pengujian	Formula %				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat tidak suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak suka = 2	6.6	0	0	3.3	0
Biasa = 3	26.6	33.3	20	30	16.6
Suka = 4	50	60	63.3	56.6	70
Sangat suka = 5	16.6	6.6	16.6	10	13.3

Tabel 7. Uji hedonik rasa mie

Pengujian	Formula %				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat tidak suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak suka = 2	0	3.3	0	3.3	3.3
Biasa = 3	36.6	30	36.6	36.6	30
Suka = 4	50	60	53.3	50	53.3
Sangat suka = 5	13.3	6.6	10	10	13.3

Tabel 8. Uji hedonik keberterimaan

Pengujian	Formula %				
	F1	F2	F3	F4	F5
Sangat tidak suka = 1	0	0	0	0	0
Tidak suka = 2	3.3	3.3	3.3	0	3.3
Biasa = 3	30	30	33.3	36.6	33.3
Suka = 4	56.6	60	46.6	56.6	50
Sangat suka = 5	10	6.6	16.6	6.6	13.3

Keberterimaan

Panelis dapat menentukan formula mana yang dapat diterima secara keseluruhan.

Dapat dilihat pada tabel, formula 2 paling banyak digemari dan dapat diterima oleh panelis dengan skala 4 yaitu suka sebesar 60% dari jumlah panelis sebanyak 30 orang.

KESIMPULAN

1. Pembuatan mie *gluten free* menggunakan kombinasi tepung sorgum, cassava dan tepung garut menggunakan teknologi sederhana (ekstruder) dapat digunakan, dengan hasil pencetakan berbentuk silinder tabung memanjang.
2. Pengujian kadar air/susut pengeringan kelima formula yang telah diuji memenuhi syarat SNI karena semua kadar air/susut pengeringan memiliki nilai rata rata di bawah 10% terutama yang paling sedikit memiliki kadar air adalah formula 2 dengan kadar rata rata sebesar 2.94% (SNI 01-2974-1996 syarat kadar air mie kering 8-10%). Selanjutnya waktu memasak mie yang memiliki nilai rata rata tercepat adalah formula 5 dengan waktu rata rata 186 detik yang mana waktu memasak untuk mie kering ini adalah kisaran 2-3 menit. Kekenyalan mie yang memiliki skor nilai

tertinggi adalah formula 1 dengan skor kekenyalan rata rata 16.13 cm semakin besar skor yang didapatkan maka mie memiliki kekenyalan yang lebih tinggi.

3. Perlu dilakukan pengujian Gluten, kadar abu, kadar lemak, angka kecukupan gizi (AKG), kadar protein dan dilakukan pengamatan terhadap daya simpan mie kering.

DAFTAR PUSTAKA

- Auliah, A. (2012). Formulasi Kombinasi Tepung Sagu dan Jagung pada Pembuatan Mie. *Jurnal Chemica* Vol. 13 Nomor 2 Desember. *Jurnal Chemica*, 13(2), 33–38.
- Azkia, M. N., Wahjuningsih, S. B., & Wibowo, C. H. (2020). *The nutritional and functional properties of noodles prepared from sorghum, mung bean and sago flours*. *Food Research*, 5(s2), 65–69. doi:10.26656/fr.2017.5(S2).002.
- Dr. Diana Nur Afifah S.TP., M.Si., dkk. (2018). Komposisi mie dengan tepung cangkang telur, mocaf, tapioka yang tinggi kalsium. Universitas Diponegoro.IDS000001841
- Faridah, D. N., Fardiaz, D., Andarwulan, N., & Sunarti, T. C. (2014). Karakteristik sifat fisikokimia pati garut (*Maranta arundinaceae*). *Agritech*, 34(1), 14-21.

Fu, M., Sun, X., Wu, D., Meng, L., Feng, X., Cheng, W., ... Tang, X. (2020). *Effect of partial substitution of buckwheat on cooking characteristics, nutritional composition, and in vitro starch digestibility of extruded gluten-free rice noodles*. LWT, 126. doi:10.1016/j.lwt.2020.109332.

Han, X. M., Xing, J. J., Han, C., Guo, X. N., & Zhu, K. X. (2021). *The effects of extruded endogenous starch on the processing properties of gluten-free Tartary buckwheat noodles*. Carbohydrate Polymers, 267. doi:10.1016/j.carbpol.2021.118170.

Formulasi dan Evaluasi Mutu Sabun Transparan Ekstrak Kulit Nanas dengan Penambahan Variasi Sukrosa

Adelia Rahmawati* , Elsa Marlina

Program Studi D3 Farmasi, Politeknik META Industri, Cikarang, Indonesia.

*Corresponding author: adeliaarhma10@gmail.com

Abstract

The skin constitutes the body's outermost layer, serving as a barrier to the external environment. Its structure is intricate and changes based on factors such as climate, age, gender, race, and anatomical placement. The skin, as the body's outermost organ, is more susceptible to bacterial exposure. The predominant dermatological condition is a bacterial skin infection. To prevent or cure skin disorders, it is essential to maintain personal cleanliness and provide a sanitary environment by bathing with clean water at least twice daily, using soap. Pineapple skin has a natural antibacterial agent. This study extends prior research on the antibacterial efficacy of clear soap by including pineapple skin extract. This research seeks to ascertain the formation of clear soap derived from pineapple skin extract and to evaluate the quality of these soap preparations with varying sucrose concentrations. This research conducted quality evaluations including the Organoleptic Test, pH measurement, Water Content Test, Free Alkali Test, Fatty Acid Test, Foam Height Test, and Soap Transparency Level evaluation. This study concludes that pineapple peel extract can be developed into a transparent soap formulation. Variations in sucrose concentration influence the transparency of the soap. Quality evaluations of the transparent soap preparations, including organoleptic assessments, pH measurements, foam height evaluations, free alkali and free fatty acid analyses, and transparency level tests for formulations 1, 2, and 3, indicate that they meet the standards for solid bath soap.

Keywords: Pineapple Fruit Peel Extract, Sucrose, Antibacteri, Transparant Soap.

Abstrak

Kulit merupakan lapisan terluar tubuh yang berfungsi sebagai penghalang terhadap lingkungan luar. Strukturnya rumit dan berubah berdasarkan faktor-faktor seperti iklim, usia, jenis kelamin, ras, dan letak anatomi. Kulit, sebagai organ tubuh terluar, lebih rentan terhadap paparan bakteri. Kondisi dermatologis yang dominan adalah infeksi bakteri pada kulit. Untuk mencegah atau menyembuhkan gangguan kulit, penting untuk menjaga kebersihan pribadi dan menyediakan lingkungan yang bersih dengan mandi menggunakan air bersih setidaknya dua kali sehari, menggunakan sabun. Kulit nanas memiliki agen antibakteri alami. Penelitian ini memperluas penelitian sebelumnya tentang khasiat antibakteri sabun bening dengan memasukkan ekstrak kulit nanas. Penelitian ini bertujuan untuk memastikan pembentukan sabun bening yang berasal dari ekstrak kulit nanas dan untuk mengevaluasi kualitas sediaan sabun ini dengan berbagai konsentrasi sukrosa. Penelitian ini melakukan evaluasi kualitas termasuk Uji Organoleptik, pengukuran pH, Uji Kadar Air, Uji Alkali Bebas, Uji Asam Lemak, Uji Tinggi Busa, dan evaluasi Tingkat Transparansi Sabun. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak kulit nanas dapat dikembangkan menjadi formulasi sabun transparan. Variasi konsentrasi sukrosa memengaruhi transparansi sabun. Evaluasi kualitas sediaan sabun transparan, termasuk penilaian organoleptik, pengukuran pH, evaluasi tinggi busa, analisis alkali bebas dan asam lemak bebas, serta uji tingkat transparansi untuk formulasi 1, 2, dan 3, menunjukkan bahwa sediaan tersebut memenuhi standar untuk sabun mandi padat.

Kata kunci : Ekstrak Kulit Buah Nanas, Sukrosa, Antibakteri, Sabun Transparan.

PENDAHULUAN

Kulit merupakan bagian yang terletak paling luar dari tubuh, yang membatasi dari lingkungan manusia, struktur dari kulit itu paling rumit dan dapat berubah berdasarkan iklim, umur, jenis kelamin, ras, serta lokasinya pada tubuh. Kulit mempunyai tiga lapisan utama yaitu lapisan epidermis, lapisan dermis, dan lapisan subkutis (Sifatullah dan Zulkarnain, 2021). Sebagai organ terluar tubuh, kulit tentunya lebih mudah terpapar oleh bakteri. Penyakit kulit yang paling kerap terjadi ialah infeksi kulit yang diakibatkan oleh bakteri. Penyakit infeksi kulit umumnya diakibatkan oleh bakteri meliputi, *Staphylococcus aureus*, *Propionibacterium acnes*, *Streptococcus pyogenes*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Streptococcus hemoliticus* (Azizah et al., 2020).

Salah satu agen antibakteri alamiah dapat kita temukan pada kulit buah nanas. Dalam kajian yang dilaksanakan oleh Setiawan et al. (2016) menegaskan bahwasanya kulit nanas basah maupun kering yang dijadikan sebagai ekstrak kulit nanas mencakup flavonoid, alkaloid, steroid, tannin, serta saponin. Flavonoid, tanin serta saponin yakni senyawa yang memiliki gugus hidroksi; aromatis dengan sifat sebagai antibakteri. Kajian ini mempunyai tujuan guna mengetahui formulasi sediaan sabun memahami dari ekstrak kulit buah nanas dan guna memahami mutu sediaan sabun transparan dari ekstrak kulit buah nanas dengan penambahan variasi sukrosa.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang dimanfaatkan guna pembuatan sabun transparan ialah ekstrak kulit nanas. Kulit nanas diperoleh dari buah nanas utuh yang didapatkan dari pedagang, jenis nanas yang digunakan adalah nanas madu dan dipilih nanas yang sudah matang. Kemudian dilakukan determinasi di Generasi Biologi Indonesia dengan tujuan untuk mengidentifikasi jenis tanaman nanas yang dibeli. Kemudian asam stearat, NaOH, gliserin, etanol, dietanolamida, minyak kelapa, minyak

zaitun, NaCl, essence nanas, sukrosa dan Aquadest.

Alat

Alat yang dimanfaatkan pada eksperimen ini yakni timbangan analitik pioneer, *hot plate*, wadah, gelas beaker iwaki, gelas ukur pyrex, tabung reaksi iwaki, pengaduk kaca, sendok tanduk, cetakan sabun, termometer digital wincom, pH meter lavibond, oven, cawan porselen pyrex, kertas saring, corong kaca pyrex, dan alat pendukung lain.

Metode

Metode Penelitian

Jenis penelitian yang dilaksanakan ialah penelitian eksperimental, yaitu membuat sediaan sabun transparan dengan judul "Formulasi dan Evaluasi Mutu Sediaan Sabun Transparan Ekstrak Kulit Buah Nanas dengan Penambahan Variasi Sukrosa" lalu dalam penelitian ini melakukan evaluasi mutu berupa Uji Organoleptis, pH, Uji Kadar Air, Uji Alkali Bebas, Uji Asam Lemak, Uji Tinggi Busa serta Tingkat Transparansi sabun.

Penapisan Fitokimia

Uji Flavonoid

Ekstrak kulit nanas dilarutkan dalam 2 ml etanol 70% dan kemudian dipanaskan selama sekitar 2 menit. Setelah pemanasan, 4-5 tetes HCl pekat dimasukkan, diikuti dengan penambahan 0,1 g bubuk magnesium. Ekstrak kulit nanas menunjukkan adanya flavonoid jika larutan menunjukkan warna jingga-kuning hingga merah tua setelah 3 menit (Reiza et al., 2019).

Uji Tanin

Ekstrak kulit buah nanas ditambahkan sejumlah 2 ml dengan 2 ml air murni. Larutan ekstrak diberikan dengan 1% FeCl₃, dan konsentrasi tanin ditunjukkan dengan munculnya warna hijau tua (hijau kehitaman) atau hijau kebiruan. (Reiza et al., 2019).

Uji Saponin

Ekstrak kulit buah nanas ditambahkan sejumlah 1 g dengan 10 ml air hangat, lalu

kocok secara vertikal selama sekitar 1 menit. Jika terbentuk busa, tambahkan HCl 1N. Buih yang dihasilkan dapat bertahan selama 5-10 menit, dan ekstrak dari kulit nanas mengandung saponin (Susanti et al., 2020).

Uji Steroid/Triterpenoid

Ekstrak kulit nanas dimasukkan ke dalam tabung reaksi dan dilarutkan dalam 0,5 ml kloroform, diikuti dengan penambahan 0,5 ml asam asetat anhidrat. Selanjutnya, 1-2 ml H₂SO₄ pekat dimasukkan di sepanjang dinding tabung reaksi. Keberadaan triterpenoid dalam ekstrak kulit nanas dikonfirmasi oleh cincin berwarna kecoklatan atau ungu pada antarmuka kedua pelarut, sedangkan keberadaan steroid ditunjukkan oleh warna hijau kebiruan-kehitaman (Reiza et al., 2019).

Uji Alkaloid

Ekstrak kulit nanas yang telah dilarutkan kemudian dimasukkan ke dalam tiga tabung reaksi yang berbeda, masing-masing berisi 2 ml, yang ditambahkan 1 ml HCl 2N. Tabung reaksi 1 diberi 2-3 tetes reagen Mayer dan dianggap positif jika terbentuk endapan putih. Dua hingga tiga tetes reagen Wagner dioleskan ke tabung reaksi 2; hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan oranye hingga coklat. Dua hingga tiga tetes reagen Dragendorff dimasukkan ke dalam Tabung 3; hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga (Putri et al., 2021).

Formulasi Sediaan

Tabel 1. Formulasi sediaan sabun transparan

Bahan	F1	F2	F3	Kegunaan
Ekstrak kulit buah nanas	3%	3%	3%	Bahan Aktif
Asam Stearat	7%	7%	7%	Pengeras dan penstabil busa
NaOH	4,88%	4,88%	4,88%	Pereaksi saponifikasi
Gliserin	7%	7%	7%	Humektan dan pelicin
Etanol	18%	18%	18%	Pelarut
Dietanolamina	2,50%	2,50%	2,50%	Surfaktan atau penstabil busa
Minyak Kelapa	12%	12%	12%	Basis
Minyak Zaitun	12%	12%	12%	Basis
NaCl	0,20%	0,20%	0,20%	Pengental
Sukrosa	14%	18%	22%	<i>Transparent Agent</i>
Essence Nanas	1	1	1	Pengaroma
Aquadest	Add 100	Add 100	Add 100	Pelarut

Evaluasi Mutu

Organoleptis

Ekstrak kulit nanas yang telah dilarutkan kemudian dimasukkan ke dalam tiga tabung reaksi yang berbeda, masing-masing berisi 2 ml, yang ditambahkan 1 ml HCl 2N. Tabung reaksi 1 diberi 2-3 tetes reagen Mayer dan dianggap positif jika terbentuk endapan putih. Dua hingga tiga tetes reagen Wagner dioleskan ke tabung reaksi 2; hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan oranye hingga coklat. Dua hingga tiga tetes reagen Dragendorff dimasukkan ke dalam Tabung 3; hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya endapan jingga (Putri et al., 2021).

pH

Untuk mengukur derajat asam dan basa dari sabun transparan yaitu dengan cara menghitung sampel sabun sejumlah 1 g, selanjutnya dilarutkan dengan *aquadest* 10 ml, selanjutnya diuji menggunakan pH meter. (Nirwati et.al, 2019).

Kadar Air

Kadar air pada sabun transparan dilaksanakan dengan cara gravimetri menggunakan oven, timbang cawan kering, lalu timbang 5 g sabun transparan dan dimasukan ke dalam cawan petri, timbang bobotnya (W1). Panaskan cawan petri berisi sabun tersebut menggunakan oven dengan suhu 105°C selama 1 jam. Selanjutnya cawan petri didinginkan hingga suhu ruang, kemudian ditimbang kembali (W2), lalu persentasi kadar air pada sabun dapat dihitung menggunakan perhitungan kadar air (Dwi Novianti et al., 2021).

Uji Tinggi Busa

1 gram bahan dilarutkan dalam 9 mL air, dimasukkan ke dalam tabung reaksi, dan diaduk selama 30 detik. Tinggi busa yang dihasilkan diukur. Sampel dibiarkan selama 1 jam, setelah itu tinggi busa diukur kembali. Jika banyak sampel yang diukur, tabung reaksi dengan diameter yang sama harus digunakan (Rifkowitz et al., 2020).

Alkali Bebas

Kuantifikasi alkali bebas dalam sabun bening melibatkan penimbangan 5 gram sabun, pemindahannya ke dalam labu Erlenmeyer 250 ml, penambahan 25 ml alkohol netral, dan pemanasan campuran selama 30 menit hingga homogen. Selanjutnya, titrasi campuran dengan larutan HCl 0,1 N dalam etanol hingga warna merah hilang, dan catat jumlah HCl yang digunakan.

Asam Lemak Bebas

Penentuan asam lemak bebas melibatkan penimbangan 5 gram sabun bening dan penempatannya ke dalam labu Erlenmeyer 250 ml. Masukkan 50 ml alkohol (yang dinetralkan dengan NaOH 0,1 N), diikuti dengan penambahan 2 ml indikator fenoltalein. Titrasi dengan NaOH 0,1 N dalam etanol hingga warna merah muda yang persisten terlihat selama 30 detik (Ayu et al., 2022).

Tingkat Transparansi

Tingkat transparansi sabun dinilai secara visual dengan meletakkan selebar kertas dengan teks merah berukuran font 14 di bawahnya, yang memungkinkan pengamatan kejelasan huruf dan rona merah yang meresap ke dalam sabun (Azzahra et al., 2024)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Ekstraksi Kulit Buah Nanas

Hasil dari proses ekstraksi yang dilakukan, didapatkan ekstrak kental sebanyak 139,77 gram, filtrat yang didapat kemudian diuapkan menggunakan destilator dengan suhu 40°C selama kurang lebih satu jam lalu dilanjutkan dengan menggunakan *hotplate* untuk menghilangkan sisa larutan pada ekstrak, sehingga didapatkan hasil ekstrak kental. Ekstrak kental memiliki kandungan air kurang dari 10%, hasil ekstrak yang dibuat oleh peneliti memiliki kadar air 5,02%, dan hal tersebut sesuai dengan teori puteri 2021, bahwa ekstrak kental mengandung air tidak lebih dari 10%.

Kemudian hasil rendemen dari ekstrak sebesar 139,77 gram, rendemen dinyatakan baik bila nilainya > 10%, hasil ekstrak sebesar 13,98% dianggap memuaskan karena melebihi ambang

batas 10%, yang menunjukkan konsentrasi bahan kimia yang lebih besar terkait dengan bahan baku. (Senduk et al., 2020).

Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Kulit Buah Nanas

Flavonoid menunjukkan hasil positif, ditandai dengan Terbentuk warna kuning kemerahan menunjukkan ekstrak positif flavonoid.

Tanin memperlihatkan hasil positif, dinyatakan dengan Terbentuk warna hijau kehitaman mendeskripsikan ekstrak positif tanin.

Saponin menunjukan hasil positif, ditandai dengan Terbentuk busa/buih pada sampel menunjukkan ekstrak positif saponin.

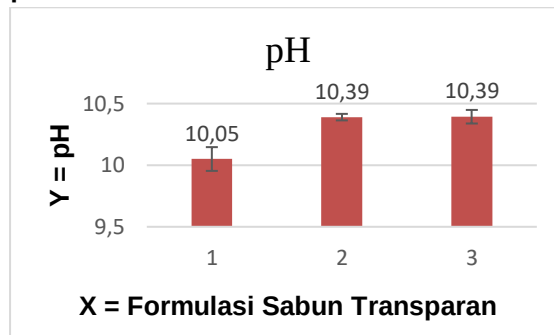
Steroid/Triterpenoid menunjukan hasil positif, ditandai dengan Terbentuk cincin kecoklatan pada sampel menunjukkan ekstrak positif triterpenoid.

Alkaloid dilakukan pengujian dengan memanfaatkan dua pereaksi, yakni Pereaksi Meyer dan Pereaksi Dragendorf. Pengujian Alkaloid menggunakan pereaksi meyer menunjukan hasil positif, dinyatakan dengan terdapat endapan berwarna putih. Pengujian Alkaloid menggunakan pereaksi dragendorf menunjukan hasil positif, ditandai dengan terdapat endapan berwarna jingga.

Hasil Evaluasi Mutu Sediaan Organoleptis

Pengujian organoleptis pada sabun padat bertujuan untuk mengevaluasi karakteristik fisik sabun yang dapat dirasakan oleh indra manusia (Sulistiyowati et al., 2019). Pengujian organoleptis pada sabun transparan ekstrak kulit nanas, Hasil yang diperoleh dari pengujian hari ke - 7 pada ketiga formula sabun transparan, memiliki bau khas ekstrak nanas dan bentuknya yang padat, serta terlihat perbedaan tingkat transparansi dari setiap formula sabun yang dibuat karena pengaruh variasi sukrosa yang digunakan dapat mempengaruhi Tingkat transparansi dari sabun.

pH

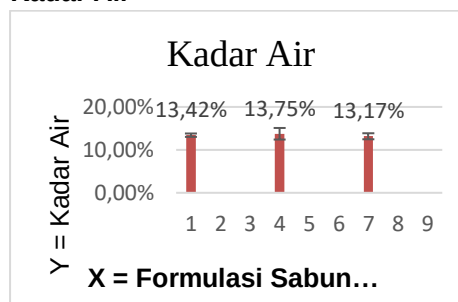


Gambar 1. Hasil pengujian pH

pH berfungsi sebagai indikator potensi iritasi pada sabun, sabun dengan pH yang lebih basa bisa membantu melonggarkan pori – pori pada kulit, sehingga busa yang dihasilkan sabun dapat mengikat kotoran yang menempel pada kulit tubuh kita. pH ialah satu diantara indikator krusial ketika menentukan mutu sabun padat, sebab pH menetapkan apakah sabun tersebut layak dan boleh digunakan sebagai sabun mandi (Widyasanti et al., 2017).

Tersedianya sabun transparan ekstrak kulit buah nanas dari formula 1, 2 dan 3 yang sudah diolah, dari replikasi sebanyak tiga kali untuk pengujian pH, didapatkan rata – rata pH sabun ekstrak kulit buah nanas adalah 10,05 (F1); 10,39 (F2); dan 10,39 (F3) pada pengujian hari ke - 7. Dari ketiga formula tersebut, pH yang diperoleh tetap memasuki *range* pH yang ditentukan oleh SNI, Hal tersebut dapat disimpulkan bahwa pengaruh variasi sukrosa pada sabun transparan ekstrak kulit buah nanas tidak mempengaruhi pH dan hasil uji pH sesuai dengan standar atau memenuhi syarat SNI dimana pH guna sediaan sabun padat diantara 9 – 11.

Kadar Air



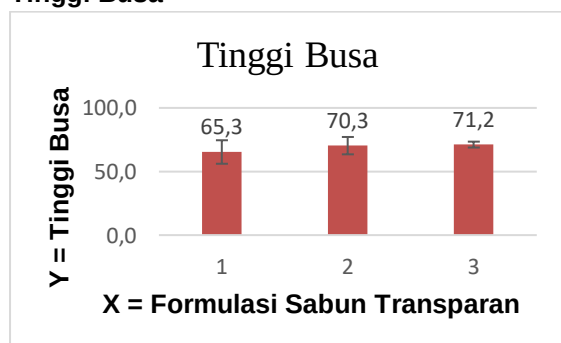
Gambar 2. Hasil pengujian kadar air

Kadar air mengacu pada jumlah air yang ada dalam sabun. Menilai kadar air dalam suatu bahan sangat penting, karena air memengaruhi kualitas dan masa simpan sabun buatan, serta kelarutannya selama penggunaan; oleh karena itu, kadar air yang lebih tinggi dalam sabun berkorelasi dengan peningkatan risiko ketengikan (Widyasanti et al., 2017).

Sediaan sabun transparan ekstrak kulit buah nanas dari formula 1, 2 dan 3 yang sudah diproduksi, dari replikasi sebanyak tiga kali untuk uji kadar air, diperoleh *mean* kadar air sabun ekstrak kulit buah nanas adalah 13,42% (F1); 13,75% (F2); dan 13,17% (F3). Perbedaan hasil kadar air pada setiap formula dapat dipengaruhi oleh suhu dan kelembapan saat penyimpanan, serta adanya penggunaan bahan tambahan yang bersifat higroskopis seperti larutan sukrosa, etanol dan gliserin (Fanani et al., 2020).

Penambahan variasi sukrosa pada sediaan sabun transparan, dapat mempengaruhi kadar air pada sediaan, karena semakin tinggi konsentrasi sukrosa yang dimanfaatkan, kemudian makin banyak air yang terikat oleh sukrosa, sehingga makin banyak air yang terkandung pada sabun transparan (Rifkowsky et al., 2020). Sabun transparan yang dibuat oleh peneliti, tetap memenuhi syarat SNI untuk jumlah kadar air yang terdapat pada sabun padat ialah tidak boleh > 15%.

Tinggi Busa



Gambar 3. Hasil pengujian kadar air

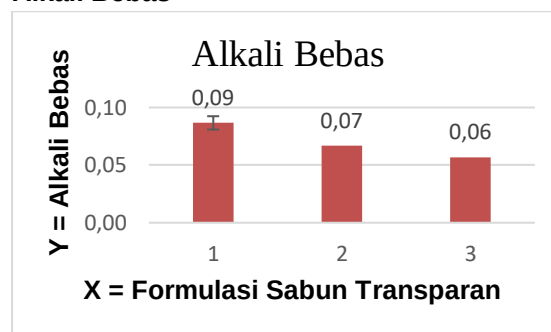
Pengujian tinggi busa dilaksanakan guna menilai kapasitas busa yang diproduksi oleh

sabun. Sabun ini mematuhi pedoman tinggi busa yang ditetapkan oleh SNI, yakni 13-220 mm (Hutauruk et al., 2020).

Sediaan sabun transparan ekstrak kulit buah nanas dari rumus 1, 2 dan 3 yang sudah diproduksi, dari replikasi sebanyak tiga kali untuk pengujian tinggi busa, didapatkan rata – rata kadar air sabun ekstrak kulit buah nanas adalah 65,3 (F1); 70,3 (F2); dan 71,2 (F3). Hasil pengujian tinggi busa pada sediaan sabun transparan di hari ke – 7 menunjukkan temuan yang tidak serupa, itu bisa diakibatkan oleh kecepatan pada saat pengocokan yang kurang stabil, sehingga busa yang dihasilkan pada sabun menjadi beragam (Tungadi et al., 2022).

Hasil rata – rata tinggi busa pada sediaan sabun yaitu 65,3 – 71,2 mm, sehingga penambahan variasi sukrosa pada sediaan sabun transparan, tidak mempengaruhi tinggi busa yang dihasilkan serta sabun transparan ekstrak kulit buah nanas memenuhi syarat yang tercantum pada SNI, yakni 13 – 220 mm untuk tinggi busa sediaan sabun padat.

Alkali Bebas



Gambar 4. Hasil pengujian alkali bebas

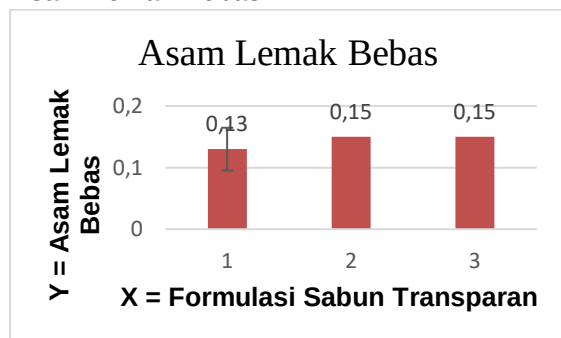
Alkali bebas mengacu pada alkali yang terkandung dalam sampel sabun yang tidak terikat secara kimia sebagai komponen sabun. SNI menetapkan bahwa jumlah alkali bebas maksimum yang diizinkan adalah 0,1%. Jumlah alkali bebas yang berlebihan harus dihindari karena dapat menyebabkan iritasi kulit (Jayawijaya et al., 2021).

Sediaan sabun transparan ekstrak kulit buah nanas dari formula 1, 2 dan 3 yang sudah

diproses, dari replikasi sebanyak tiga kali untuk pengujian alkali bebas, didapatkan rata – rata sabun ekstrak kulit buah nanas alkali bebas adalah 0,09% (F1); 0,07% (F2); dan 0,06% (F3). Hasil pada tabel diatas menunjukkan bahwa alkali bebas yang terkandung dalam sabun transparan ekstrak kulit buah nanas pada pengujian hari ke – 7 mendapatkan output yang tak serupa, ini bisa diakibatkan karena masih adanya lemak atau minyak dalam sabun yang belum ter netralisasi dengan sempurna (Aji dan Nuriani, 2018).

Perbedaan hasil pengujian kadar alkali bebas pada sabun juga bisa diakibatkan oleh lamanya pengadukan, sebab semakin bertambahnya waktu pengadukan, maka kadar alkali bebas pada sabun akan turun Penambahan variasi sukrosa pada sediaan sabun transparan tidak membuat kadar alkali bebas pada sabun melebihi standar dan memenuhi syarat yang telah ditentukan SNI, yaitu untuk kadar alkali bebas pada sabun padat tidak lebih dari 0,1%,.

Asam Lemak Bebas



Gambar 5. Hasil pengujian asam lemak bebas

Asam lemak bebas adalah asam lemak yang terdapat dalam sampel sabun yang tidak terikat sebagai garam natrium atau molekul trigliserida (lemak mineral). Keberadaan asam lemak bebas dalam sabun disebabkan oleh ketahanannya terhadap reaksi saponifikasi dengan basa seperti NaOH atau KOH. Analisis asam lemak bebas bertujuan untuk mengukur konsentrasi asam lemak bebas dalam sabun (Aji dan Nuriani, 2018).

Sediaan sabun transparan ekstrak kulit buah nanas dari formula 1, 2 dan 3 yang sudah

diproses, dari replikasi sebanyak tiga kali untuk pengujian asam lemak bebas, didapatkan rata – rata sabun ekstrak kulit buah nanas asam lemak bebas adalah 0,13% (F1); 0,15% (F2); dan 0,15% (F3). Hasil pada tabel menunjukkan bahwa sabun padat transparan yang diuji pada hari ke – 7 setiap formulanya memberikan hasil yang berbeda – beda di setiap formula nya, dari hasil tersebut untuk F2 dan F3 memiliki hasil yang tinggi bila dikomparasikan dengan F1, hal itu bisa terjadi karena terdapat asam lemak yang tak tersabunkan oleh basa NaOH (Salanti et al., 2022).

Hasil pengujian diatas, Penambahan variasi sukrosa pada sediaan sabun transparan tidak membuat kadar asam lemak bebas pada sabun melebihi standar serta mencukupi kriteria asam lemak bebas pada SNI, yakni < 2,5%. Penentuan asam lemak bebas pada sabun dilakukan dengan cara menghitung volume titran pada sampel sabun transparan yang dititrasi, kemudian muncul warna merah muda selama 30 detik, jumlah kisaran asam lemak yang diperoleh dari pengujian asam lemak bebas dengan replikasi sebanyak tiga kali adalah 0,13 – 0,15%.

Transparansi



Gambar 6. Hasil pengujian tingkat transparansi sabun

Tujuan dari uji transparansi sabun adalah untuk menilai tingkat transparansi sabun yang dihasilkan dengan pendekatan sederhana, yaitu dengan memanfaatkan selembar kertas yang diberi garis merah, di mana sabun diletakkan untuk mengevaluasi visibilitas garis merah yang melewati sabun (Azzahra et al., 2024)

Berlandaskan hasil uji transparansi, sediaan sabun transparan ekstrak kulit buah nanas didapat konsentrasi sukrosa yang optimal yakni pada formula ke 3 dengan penambahan konsentrasi sukrosa sebesar 22%. Hal ini merujuk pada tingkat keterbacaan huruf ataupun garis yang ada pada kertas dari balik sediaan sabun transparan, fungsi dari penambahan sukrosa pada sabun transparan bertujuan untuk meningkatkan transparansi atau sebagai agen transparan pada sabun, hingga semakin naik konsentrasi sukrosa yang dipakai akan berbanding lurus dengan tingkat transparansi sabun yang dihasilkan (Rifkowsky et al., 2020).

KESIMPULAN

Merujuk hasil eksperimen yang dilaksanakan, kemudian dapat ditarik sebuah kesimpulan yakni Ekstrak kulit buah nanas dapat diformulasikan sebagai sediaan sabun transparan, adanya variasi konsentrasi sukrosa dapat mempengaruhi tingkat transparansi pada sediaan sabun transparan. Dan berdasarkan evaluasi mutu sediaan sabun transparan dari ekstrak kulit buah nanas mencakup uji organoleptik, uji pH, uji tinggi busa, Alkali bebas dan Asam lemak bebas, serta uji tingkat transparansi pada formulasi 1, formulasi 2, dan formulasi 3 tersebut telah mencukupi persyaratan sabun mandi padat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Mengungkapkan rasa terima kasih kepada orang-orang yang memfasilitasi pelaksanaan penelitian.

DAFTAR PUSTAKA

Ayu, d. F., sari, a. P., sari, a. P., zalfiatri, y., & zalfiatri, y. (2022). Aktivitas antibakteri sabun transparan dengan penambahan ekstrak kulit nanas [antibacterial activity of transparent soap with addition of pineapple peel extract]. *Jurnal teknologi & industri hasil pertanian*, 27(2), 118. <https://doi.org/10.23960/jtihp.v27i2.118-130>

Aji, a., & nuriani, s. (2018). Pemanfaatan minyak sereh (*Cymbopogon nardus* L) sebagai antioksidan pada sabun mandi

padat. In *jurnal teknologi kimia unimal* (vol. 7, issue 1). <http://ojs.unimal.ac.id/index.php/jtk>

Azzahra, f., khoirunnisa, l., & rianti, d. R. (2024). Pengaruh penambahan sukrosa pada formulasi sabun padat transparan ekstrak etanol kayu secang. *Sasambo journal of pharmacy*, 5(1), 9–14. <https://doi.org/10.29303/sjp.v5i1.222>

Eko rifkowsky, e., fitriarni, d., teknologi pengelolaan hasil pertanian, j., teknologi pengolahan hasil perkebunan, p., negeri ketapang, p., & rangge sentap kec. delta pawan kel.sukaharja ketapang, j. (2020). Transparan daun ketepeng (*cassia alata*). *Patani*, 4(2).

Fanani, A. F., Astutik, W., & Lestari, Y. (2020). Kepemimpinan Transformasional Sektor Publik. *Journal of Public Sector Innovations*, 4(2), 84-90

Prakoeswa, f. R. S., & sari, w. A. (2022). Penuaan kulit dan terapi yang aman bagi geriatri: artikel review. *Jurnal sains dan kesehatan*, 4(5), 557–568. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1294>

Putri, d. M., & lubis, s. S. (2020). Skrining fitokimia ekstrak etilasetat daun kalayu (*eriodictyon rubiginosum* (roxb.) Blum).

Reiza, i. A., rijai, l., & mahmudah, f. (2019). Skrining fitokimia ekstrak etanol kulit nanas (*ananas comosus* (L.) Merr). *Proceeding of mulawarman pharmaceuticals conferences*, 10, 104–108.

Setiawati, i., & ariani, a. (2020). Kajian pH dan kadar air dalam sediaan sabun mandi padat di jember.

Senduk, T. W., Montolalu, L. A. D. Y., & Dotulong, V. (2020). Rendemen Ekstrak Air Rebusan Daun Tua Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan Dan Kelautan Tropis*, 11(1), 9–15

Tungadi, r., madania, m., & aini, b. H. (2022). Formulasi dan evaluasi sabun padat transparan dari ekstrak bunga rosella (*hibiscus sabdariffa* L.). *Indonesian journal of pharmaceutical education*, 2(2), 117–124. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v2i2.14060>

-
- Jayawijaya, k., yunita lau, e., mangiwa, s., maryuni, a. E., kimia, j., matematika, f., & pengetahuan, i. (2021). Formulasi dan uji mutu sabun padat dengan penambahan ekstrak etanol biji kopi arabika (*coffea arabica* l) asal wamena (vol. 5, issue 2).
- Persada hutaauruk, h., yamlean, p. V. Y., & wiyono, w. (2020). Formulasi dan uji aktivitas sabun cair ekstrak etanol herba seledri (*apium graveolens* l) terhadap bakteri *staphylococcus aureus*. In *pharmaconjurnal ilmiah farmasi-unsrat* (vol. 9, issue 1).
- Sulistiyowati, e., rizkia putri, a., & harismah, d. K. (2019). Uji kualitas sabun pada formulasi sabun padat jeruk nipis dengan daun stevia. Seminar nasional edusainstek, 673–680.
[Http://prosiding.unimus.ac.id](http://prosiding.unimus.ac.id)
- Widyasanti, a., qurratu'ain, y., & nurjanah, s. (2017). Pembuatan sabun mandi cair berbasis minyak kelapa murni (vco) dengan penambahan minyak biji kelor (*moringa oleifera* lam). *Chimica et natura acta*, 5(2), 77.
[Https://doi.org/10.24198/cna.v5.n2.14691](https://doi.org/10.24198/cna.v5.n2.14691)

Formulasi dan Nilai *Sun Protection Factor* dari Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* L.) dalam Sediaan *Loose Powder*

Fajar Setiawan*, Firman Gustaman, Dzilla Fadillah Rabbani

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: fajarsetiawan@universitas-bth.ac.id

Abstract

Indonesia is a nation with significant solar exposure, and the majority of its population is employed in outdoor occupations. Ultraviolet light is the component of sunlight that adversely affects the skin. Sunscreen is a cosmetic formulation designed to enhance the skin's protective barrier against UV radiation. The skin of Ambon bananas includes antioxidant chemicals that can inhibit and prevent free radicals on the skin. The objective of the research was to assess the efficacy of the Sun Protection Factor (SPF) in loose powder sunscreen formulations by comparing concentrations of Ambon banana peel extract at 0.5%, 10%, and 15%, and to evaluate the outcomes of the Ambon banana peel extract loose powder sunscreen preparation. In vitro assessment of SPF values via a UV-Vis spectrophotometer. The assessment of loose powder sunscreen formulations encompasses organoleptic evaluations, fineness assessments, homogeneity analyses, pH measurements, water content determinations, hedonic evaluations, and Sun Protection Factor (SPF) value assessments. Outcomes: The Sun Protection Factor (SPF) value for the optimal loose powder sunscreen formulation was determined to be 3.30 at an extract concentration of 15%, classified as minimal protection.

Keywords: ambon banana peel extract, loose powder, sunscreen, sun protection factor (SPF)

Abstrak

Indonesia merupakan Negara dengan paparan sinar matahari yang tinggi sebagian besar penduduk Indonesia bekerja di luar ruangan. Spektrum sinar matahari yang mempunyai dampak buruk terhadap kulit adalah sinar ultraviolet. Tabir surya merupakan suatu sediaan kosmetik yang digunakan untuk membantu mekanisme pertahanan kulit dari radiasi sinar ultraviolet. Kulit buah pisang ambon memiliki kandungan senyawa antioksidan yang dapat digunakan untuk menunda dan mencegah radikal bebas pada kulit. Tujuan dari penelitian untuk mengetahui nilai *Sun Protection Factor* (SPF) pada sediaan *sunscreen loose powder* dengan membandingkan konsentrasi ekstrak kulit pisang ambon yaitu 0,5%, 10% dan 15% dan untuk mengetahui hasil evaluasi sediaan *sunscreen loose powder* ekstrak kulit pisang ambon. Penentuan nilai SPF secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Evaluasi sediaan *sunscreen loose powder* meliputi uji organoleptik, uji derajat kehalusan, uji homogenitas, uji pH, uji kadar air, uji hedonik dan uji nilai *Sun Protection Factor* (SPF). **Hasil:** Diperoleh dari pengujian nilai *Sun Protection Factor* (SPF) sediaan *sunscreen loose powder* terbaik ada di nilai 3,30 pada konsentrasi ekstrak 15% dikategorikan proteksi minimal.

Kata kunci: ekstrak kulit pisang ambon, bedak tabur, tabir surya, *sun protection factor* (SPF)

PENDAHULUAN

Indonesia yang dikenal memiliki intensitas sinar matahari yang tinggi, mengharuskan sebagian besar warganya yang beraktivitas di luar ruangan untuk menggunakan pelindung kulit. Sinar ultraviolet (UV), yang merupakan komponen dari spektrum matahari, berdampak negatif terhadap kulit dan memerlukan tindakan preventif untuk mengurangi efek berbahaya dari radiasi UV ini (Yulianti *et al.*, 2015). Paparan sinar UV adalah fenomena sehari-

hari, bahkan ketika matahari tidak tampak atau saat cuaca mendung. UV-B, salah satu tipe radiasi UV, esensial dalam sintesis vitamin D, namun paparan berlebihan dapat menyebabkan iritasi kulit seperti kemerahan atau sunburn (Ekowati & Hanifah, 2017). Kulit manusia memiliki sistem pertahanan alami, seperti produksi keringat, untuk melindungi dari dampak sinar matahari. Namun, paparan yang terlalu intens dapat melemahkan sistem pertahanan ini, memicu

kerusakan pada jaringan kulit. Untuk itu, penggunaan tabir surya menjadi sangat penting (Putri *et al.*, 2019).

Radiasi UV berlebih dapat merusak lapisan epidermis kulit, dan menyebabkan perubahan struktural. Radiasi ultraviolet (UV) dikategorikan menjadi tiga spektrum: UV-C (200-290 nm), UV-B (290-320 nm), dan UV-A (320-400 nm), yang masing-masing memberikan efek berbeda pada kulit (Putri *et al.*, 2019).

Tabir surya, sebagai produk kosmetik, berperan dalam mendukung mekanisme pertahanan kulit dengan menyerap atau memantulkan sinar matahari (Ekowati & Hanifah, 2017)

Senyawa antioksidan dalam tabir surya dapat mengurangi efek oksidatif dari radikal bebas yang terbentuk akibat radiasi UV, yang juga dipicu oleh faktor eksternal seperti polusi dan asap rokok. Penggunaan antioksidan dalam tabir surya dikenal dapat meningkatkan perlindungan kulit (Paramawidhita *et al.*, 2019) *Sun protection factor* (SPF) mengukur energi UV yang dibutuhkan untuk mencapai dosis eritema minimum (MED) pada kulit yang dilindungi oleh tabir surya. SPF mengukur tingkat perlindungan yang ditawarkan tabir surya terhadap radiasi UV (Sulistiyowati *et al.*, 2022).

Bedak tabur (*loose powder*) merupakan bedak yang halus, lembut dan homogen dapat melembutkan kulit wajah. Bedak tabur dapat menyerap minyak dan keringat pada kulit wajah. Bedak tabur membantu memberi rona pada wajah, mempercantik penampilan dan bedak tabur tabir surya dapat mengurangi kerusakan kulit akibat sinar matahari dan polusi lingkungan (Erwiyani *et al.*, 2022).

Kulit pisang ambon kaya akan flavonoid dan karbohidrat, berfungsi sebagai pelindung dari kerusakan akibat sinar matahari. Menambahkan antioksidan dalam tabir surya dapat meningkatkan fotoproteksi dan mengurangi penyakit terkait radiasi UV (Wahyuningrum *et al.*, 2018).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ekstrak kulit pisang ambon, etanol 70%, zink oksida, zink stearate, kalsium karbonat, talkum dan etanol p.a.

Alat

Alat glass (Pyrex), oven (B-ONE), rotary evaporator (IKA), timbangan digital (Mettler teledo), pH meter (Ohaus), pengayak no.40, pengayak no.100, blender (Getra), dan Spektrofotometer UV-Vis (Genesys).

Metode

Determinasi Tanaman

Tujuan penentuan tanaman adalah untuk memverifikasi keaslian bahan yang digunakan dalam penelitian. Identifikasi dilakukan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Padjajaran, Bandung.

Pembuatan Simplisia

Pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) diperoleh dari daerah Cibalong, Kabupaten Tasikmalaya. Setelah pisang ambon terkumpul dilakukan pemisahan antara buah pisang dengan kulitnya. Kemudian dilakukan penimbangan kulit pisang ambon dan disortasi basah untuk memisahkan kotoran yang menempel pada kulit pisang ambon dan memisahkan kulit pisang ambon yang tidak layak. Kemudian dicuci dengan air mengalir. Kulit pisang Ambon dipotong kecil-kecil dan dimasukkan ke dalam oven pada suhu 40°C. Setelah kering, dilakukan sortasi kering untuk menghilangkan kotoran yang ada pada kulit pisang Ambon. Selanjutnya dihaluskan menggunakan blender dan diayak menggunakan mesh 40 hingga diperoleh serbuk simplisia (Wahyuni *et al.*, 2022).

Pembuatan Ekstrak Kulit Pisang Ambon

Sebanyak 500 gram serbuk simplisia kulit pisang Ambon diekstraksi dengan metode maserasi. Serbuk simplisia dimasukkan kedalam wadah maserasi, kemudian ditambahkan pelarut etanol 70% hingga seluruh simplisia terendam sempurna. Lama waktu maserasi 3x24 jam dan diaduk setiap 1x24 jam. Maserasi menghasilkan ekstrak cair yang selanjutnya dipekatkan dengan rotary evaporator dan

penangas air hingga diperoleh ekstrak kental (Nurmay Stiani *et al.*, 2016).

Standarisasi Parameter Spesifik Simplisia Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan secara visual terhadap simplisia dengan mengamati bentuk, bau, rasa, dan warna (Evifania *et al.*, 2020).

Standarisasi Parameter Non Spesifik Simplisia

Penetapan Kadar Abu Total

Timbang serbuk simplisia sebanyak 2 gram dan masukkan ke dalam krus silikat yang telah dipanaskan dan ditara. Selanjutnya, pijar pada suhu 600°C selama 3 jam. Dinginkan dan ukur. Total kadar abu ditentukan hingga mencapai nilai konstan (Silverman *et al.*, 2023).

Penetapan Kadar Air

Cawan silikat kosong diposisikan dalam oven pada suhu 105° selama satu jam. Cawan kemudian didinginkan dalam desikator, setelah itu cawan kosong ditimbang. Dua gram bahan ditimbang dan kemudian diendapkan dalam cawan silikat. Tempatkan dalam oven pada suhu 105° selama satu jam. kemudian, cawan didinginkan dalam desikator, dan cawan kosong kemudian ditimbang. Dua gram bahan ditimbang dan kemudian diendapkan dalam cawan silikat. Tempatkan dalam oven pada suhu 105°C selama tiga jam. Selanjutnya, didinginkan dalam desikator dan ditimbang kembali. Perlakuan dilanjutkan hingga berat

cawan berisi sampel stabil selama penimbangan. Selisih antara dua penimbangan berturut-turut tidak melebihi 0,25% (Himawan *et al.*, 2018).

Penapisan Fitokimia Flavonoid

Dalam uji flavonoid, 0,5 g ekstrak diukur, diencerkan dalam 5 mL etanol 95%, dan 2 mL larutan ekstrak dialiquot, yang ditambahkan 5 tetes asam klorida kuat. Hasil positif mengandung flavonoid dengan ditandai larutan berubah menjadi warna jingga, merah muda atau merah (Himawan *et al.*, 2018)

Saponin

Uji saponin dilakukan dengan menimbang 0,5 g ekstrak dan memasukkannya ke dalam tabung reaksi. Selanjutnya, 10 mL air suling yang dipanaskan dimasukkan dan dibiarkan dingin. Kocok dengan kuat selama 10 detik. Adanya busa yang bertahan selama minimal 10 menit dan mencapai tinggi 1 cm setelah penambahan 1 tetes asam klorida 2 N, menandakan hasil positif (Himawan *et al.*, 2018).

Tanin

Pada uji tanin, 0,5 g sampel diukur dan diencerkan dalam air suling hingga tidak berwarna. Selanjutnya, 2 mL diekstraksi, dan 1-2 tetes reagen Besi (III) Klorida 1% dimasukkan. Hasil uji positif ditandai dengan munculnya warna hijau, biru, atau kehitaman (Himawan *et al.*, 2018).

Formulasi

Tabel 1. Formula Sunscreen Loose Powder

Bahan	Formula (%)				Fungsi	Ket
	F0	F1	F2	F3		
Ekstrak kulit pisang ambon	-	5	10	15	Zat aktif	X
Zink oksida	11,1	11,1	11,1	11,1	Adstringen	15
Zink stearate	7,8	7,8	7,8	7,8	Zat tambahan	0,5-50
Kalsium karbonat	11,1	11,1	11,1	11,1	Adsorben	12,5-14,0
Talkum	100	100	100	100	Basis	

Pembuatan Sediaan Loose Powder

Bahan yang telah disiapkan (Tabel 1) ditimbang terlebih dahulu. Dimasukan ke dalam mortir Zink Stearat, Zink Oksida (yang telah diayak),

kemudian masukan kalsium karbonat lalu digerus. Tambahkan sebagian talkum kemudian digerus sampai homogen (massa 1). Pada mortir selanjutnya dimasukan ekstrak

kulit pisang ambon, kemudian tambahkan sebagian talkum. Lalu digerus homogen (massa 2). Kemudian masa 1 dimasukan ke dalam masa 2, lalu digerus sampai homogen. Setelah itu bahan diayak dengan ayakan 100, serbuk hasil ayakan berupa bedak tabur yang kemudian dievaluasi (Rahim, 2018).

Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptik

Evaluasi organoleptik dilakukan dengan memantau perubahan morfologi, aroma, warna, dan tekstur formulasi serbuk lepas ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) (Novalina & Elmitra, 2016).

Uji Derajat Kehalusan

Uji dilakukan dengan menyaring serbuk lepas melalui saringan No. 100 sambil menggoyangkan saringan secara horizontal. Serbuk lepas digoyang dan diketuk secara vertikal hingga tersaring seluruhnya, dengan durasi pengayakan maksimal 30 menit (Erwiyani *et al.*, 2022).

Uji Homogenitas

Pengujian dilakukan menggunakan kaca objek dengan mengamati sediaan homogen atau tidaknya. Prasyarat utama untuk formulasi serbuk lepas yang efektif adalah homogenitasnya. Faktor yang memengaruhi uji homogenitas mencakup keberadaan butiran kasar dalam setiap formulasi (Karimah *et al.*, 2023).

Uji Pemeriksaan pH

Pengujian dilakukan menggunakan kaca objek dengan mengamati sediaan homogen atau tidaknya. Prasyarat utama untuk formulasi serbuk lepas yang efektif adalah homogenitasnya. Faktor yang memengaruhi uji homogenitas mencakup keberadaan butiran kasar dalam setiap formulasi (Novalina & Elmitra, 2016).

Uji Kadar air

Analisis kadar air sediaan serbuk lepas dilakukan dengan menggunakan neraca air, dengan 2,0 gram serbuk lepas didistribusikan

secara merata di atas wadah aluminium foil yang diletakkan di permukaan instrumen. Pemanasan dilakukan pada suhu 105°C hingga massa menjadi stabil. Persyaratan kadar air kurang dari 2% (Erwiyani *et al.*, 2022).

Uji Nilai SPF

Sebesar 0,1 gram masing-masing serbuk lepas ekstrak kulit pisang Ambon (F1, F2, dan F3) diencerkan dalam 25 mL etanol 96% dan diaduk hingga homogen. Efisiensi tabir surya dinilai dengan mengukur nilai SPF secara *in vitro* menggunakan spektrofotometer UV-Vis. Serbuk ekstrak kulit pisang Ambon diencerkan hingga konsentrasi 4000 ppm. Spektrofotometer sebelumnya dikalibrasi dengan etanol 96% p.a. Kurva serapan uji dibuat dalam kuvet, yang mencakup rentang panjang gelombang 290-320 nm pada interval 5 nm, menggunakan etanol 96% p.a. sebagai blanko. Data absorbansi kemudian didokumentasikan, dan nilai SPF dihitung. Nilai SPF ditentukan menggunakan rumus yang diberikan oleh (Himawan *et al.*, 2018) :

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Keterangan:

EE : Spektrum efek eritema
I : Intensitas spectrum sinar
Abs : Serapan tabir surya
 λ : Panjang gelombang
CF : Faktor koreksi (10)

Uji Hedonik

Uji hedonik dilakukan untuk menilai preferensi panelis terhadap sediaan. Penilaian hedonik dilakukan secara visual dengan melibatkan 30 partisipan. Setiap responden diminta untuk memberikan pendapat mengenai aroma, warna, tekstur, dan kemudahan pengaplikasian pada sediaan *loose powder*. Dilakukan dengan skala penilaian yaitu suka, sangat suka, kurang suka, dan tidak suka (Karimah *et al.*, 2023).

Analisis Data

Data uji nilai SPF untuk formulasi serbuk lepas ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) dianalisis secara statistik menggunakan metode *One Way ANOVA*, dilanjutkan dengan uji *Post Hoc LSD*. Uji hedonik menggunakan perangkat lunak *Statistical Product Service Solution* (SPSS 25).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Identifikasi tanaman dilakukan untuk mengetahui morfologi dan taksonomi spesimen. Berdasarkan hasil determinasi didapatkan bahwa kulit pisang ambon yang diteliti terbukti benar kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.).

Tabel 2. Hasil Rendemen Ekstrak

Berat simplisia	Berat Ekstrak Kental (g)	Rendemen Ekstrak (%)
500 g	166,22	33,24

Hasil ekstrak kental yang didapat 166,22 g sehingga diperoleh nilai rendemen sebesar 33,24%. Sebuah penelitian oleh Himawan dengan 958 gram serbuk simplisia menghasilkan 351,25 gram ekstrak, sehingga menghasilkan persentase rendemen sebesar 36,6%. Rendemen merupakan metrik khusus standarisasi ekstrak. Rendemen dapat menunjukkan total bahan kimia metabolit yang diekstraksi selama prosedur ekstraksi (Noviardi *et al.*, 2020).

Standarisasi simplisia dilakukan untuk mengetahui kejelasan simplisia yang akan diteliti sehingga mutunya terjamin. Pada penelitian ini telah dilakukan standarisasi spesifik dan non spesifik seperti makroskopik, kadar air dan kadar abu total.

Hasil uji organoleptis pada simplisia kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) yaitu berwarna coklat, bentuknya serbuk, memiliki bau khas pisang dan rasa yang pahit.

Tabel 3. Hasil standarisasi Mutu Simplisia

Pengujian	Hasil (%) $\pm$ SD
Kadar abu total	6,99 $\pm$ 1,04
Kadar air	1,9% $\pm$ 0,13

Penetapan kadar air dilakukan untuk mengetahui kadar air yang terdapat dalam simplisia kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.). Hasil kadar air dari simplisia kulit pisang ambon yaitu 1,9% $\pm$ 0,13 hal tersebut memenuhi persyaratan karena tidak lebih dari 10% (Wijaya & Noviana, 2022).

Kadar abu total simplisia kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) dalam penelitian ini ditetapkan sebesar 6,99 $\pm$ 1,04, yang menunjukkan kontaminasi anorganik dan mineral yang minimal, karena kadar abu yang lebih tinggi berkorelasi dengan peningkatan kandungan mineral dalam bahan (Silverman *et al.*, 2023).

Tabel 4. Hasil Skrining Simplisia

Golongan senyawa	Hasil
Flavonoid	+
Saponin	+
Tanin	+

Hasil skrining fitokimia pada simplisia mengandung senyawa tanin, saponin dan flavonoid. Formulasi *loose powder* yang memanfaatkan ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) memiliki empat varian: F0 (kekurangan komponen aktif), F1 (5%), F2 (10%), dan F3 (15%).

Penilaian formulasi *loose powder* ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) bertujuan untuk menghasilkan sediaan bermutu tinggi yang memenuhi kriteria evaluasi.

Berdasarkan hasil pengujian organoleptik pada sediaan blanko memiliki bentuk serbuk halus, berwarna putih dan tidak memiliki bau karena tidak ada penambahan ekstrak kulit pisang ambon. Sedangkan pada formula 1, 2, dan 3 memiliki bentuk serbuk halus, berwarna coklat keputihan dan coklat muda, dan memiliki bau dengan aroma khas pisang (Novalina & Elmitra, 2016).

Uji kehalusan dilakukan untuk memastikan kehalusan serbuk, yang menunjukkan bahwa ukuran partikel yang lebih kecil sesuai dengan serbuk yang lebih halus.

Tabel 5. Hasil Uji Derajat Kehalusan

Formula	Hasil
F0	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Berdasarkan hasil uji derajat kehalusan yang dilakukan dengan cara *Sunscreen Loose powder* dilakukan pengayakan dengan ayakan mesh No. 100 pada sediaan konsentrasi 0, 5, 10, dan 15 menghasilkan sediaan yang halus ditandai dengan tidak ada yang tertinggal pada ayakan tersebut. Serbuk halus menunjukkan kenyamanan saat digunakan (Erwiyani *et al.*, 2022).

Uji homogenitas dilakukan untuk menilai tingkat pencampuran produk. Kriteria mendasar untuk formulasi serbuk lepas yang efektif adalah homogenitasnya. Berdasarkan hasil uji homogenitas yang dilakukan dengan cara *Sunscreen Loose powder* dioleskan pada objek glass, pada sediaan dengan konsentrasi 0, 5, 10 dan 15 menghasilkan sediaan yang homogen yang ditandai dengan tidak adanya butiran kasar atau partikel-partikel pada sediaan *Sunscreen Loose powder* (Avianka *et al.*, 2022).

Kemudian dilakukan uji pH pada sediaan, Tujuan dilakukan uji pH sediaan *Sunscreen Loose powder* untuk mengetahui sediaan telah memenuhi syarat pH untuk sediaan topikal yaitu diantara 4.5-7.

Tabel 6. Hasil Uji pH

Formula	Nilai rata-rata ± SD	Syarat
F0	4,8 ± 0,06	4,5-7
F1	4,97 ± 0,02	
F2	5,41 ± 0,02	
F3	5,51 ± 0,02	

Penilaian pH pada formulasi *Sunscreen Loose powder* menghasilkan hasil sebagai berikut: formula 0 memiliki pH 4,7, formula 1 mencatat pH 4,97, formula 2 menunjukkan pH 5,41, dan formula 3 memiliki pH 5,51. Nilai pH pada sediaan tersebut berada dalam kisaran pH yang aman untuk sediaan topikal yaitu diantara 4.5-7. Dengan demikian sediaan *loose powder* ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) yang dihasilkan relatif aman digunakan (Febrika Zebua *et al.*, 2023).

Uji kadar air dilakukan terhadap sediaan *loose powder* yang digunakan dengan ekstrak kulit pisang ambon untuk mengetahui kandungan air pada sediaan tersebut. Syarat uji kadar air pada sediaan *loose powder* yang baik yaitu tidak lebih dari 2%.

Tabel 7. Hasil Uji Kadar Air Sediaan

Formula	Nilai rata-rata ± SD	Syarat
F0	0,23% ± 0,02	< 2%
F1	0,49% ± 0,00	
F2	0,80% ± 0,11	
F3	1,12% ± 0,11	

Pada pemeriksaan uji kadar air pada sediaan *loose powder* ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) didapat hasil pada formula 0 dengan nilai 0,23%, pada formula 1 dengan nilai 0,49%, lalu pada formula 2 memiliki hasil 0,80% selanjutnya pada formula 3 didapat hasil 1,12%. Nilai kadar air pada sediaan *loose powder* ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) yang dihasilkan memenuhi syarat dikarenakan kurang dari 2% (Erwiyani *et al.*, 2022).

Penentuan nilai SPF pada sediaan *loose powder* ekstrak kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca* L.) dalam penelitian ini dilakukan secara *in vitro*. Sediaan dibuat dengan konsentrasi 4000 ppm, dengan mengukur nilai absorbansi pada panjang gelombang UV-B (290-320 nm) menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Tabel 8. Hasil Nilai SPF *Loose powder* Ekstrak Kulit Pisang Ambon

Formula	Nilai SPF	Kategori
Kontrol (+)	28,06 ± 0,00	<i>Ultra</i>
F1	1,25 ± 0,02	Tidak ada proteksi
F2	1,32 ± 0,02	Tidak ada proteksi
F3	3,30 ± 0,02	Minimal

Hasil penentuan nilai SPF *in vitro* diketahui bahwa F1 dan F2 tidak memiliki proteksi terhadap sinar UV. Hal tersebut dapat disebabkan karena konsentrasi yang digunakan pada sediaan *loose powder* terlalu kecil untuk dapat memproteksi sinar UV. Hal ini berhubungan dengan semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang ditambahkan ke dalam sediaan maka nilai proteksi yang dihasilkan semakin tinggi (Himawan *et al.*, 2018).

Kulit pisang ambon mengandung flavonoid yang signifikan, yang berfungsi sebagai antioksidan dan berfungsi sebagai komponen dalam formulasi tabir surya. Nilai SPF *Loose powder* yang mengandung Ekstrak Kulit Pisang Ambon menghasilkan nilai perlindungan minimal karena rendahnya konsentrasi flavonoid yang ada dalam kulit pisang ambon yang digunakan dalam formulasi. Senyawa flavonoid memiliki kemampuan untuk berfungsi sebagai tabir surya yang efektif karena adanya gugus kromofor yang menyerap radiasi UV, sehingga mengurangi intensitasnya pada kulit (Noviardi *et al.*, 2020).

Perbandingan dengan *sunscreen powder* dari merk N'Pure® yaitu memiliki nilai SPF sebesar 28,06 dengan kategori *proteksi ultra*. *Sunscreen powder* merk N'Pure® merupakan *sunscreen powder* yang sudah dipasarkan. Hal yang mempengaruhi tingginya nilai SPF pada sediaan N'Pure® disebabkan oleh kandungan yang ada pada sediaan tersebut, dimana N'Pure® mengandung *ethylhexyl methoxycinnamate* secara efektif menyerap radiasi UV-B di panjang gelombang 280-320 nm dengan perlindungan puncak pada 310 nm.

Selain itu juga terdapat *ethylhexyl salicylate* merupakan bahan yang berfungsi sebagai filter tabir surya UV-B (280-320nm) dengan serapan puncak pada 306 nm.

Analisis data statistik uji hedonik menggunakan metode *Friedman Test* untuk melihat signifikansi antara formula. Hipotesis penelitian dalam *Friedman Test* yaitu H0 (Tidak ada perbedaan rata-rata) dan Ha (Terdapat perbedaan rata-rata). Hasil evaluasi parameter warna dan tekstur menunjukkan nilai signifikansi sebesar $0,000 < 0,05$, sehingga H0 ditolak dan Ha diterima, sehingga dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan preferensi warna dan tekstur pada formulasi *Sunscreen loose powder*. Selain itu, hasil evaluasi aroma dan kemudahan pengaplikasian formulasi memiliki nilai signifikansi yang sama, yaitu $0,000 < 0,05$. Kesimpulannya adalah H0 ditolak dan Ha diterima, yang menunjukkan adanya perbedaan preferensi aroma dan kemudahan pengaplikasian pada formulasi *Sunscreen loose powder*.

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa standarisasi simplisia kulit pisang ambon (*Musa paradisiaca L.*) telah memenuhi kriteria mutu tinggi. Kemudian dapat diformulasikan menjadi sediaan *sunscreen loose powder* dan semua evaluasi sediaan telah memenuhi persyaratan. Nilai SPF yang diperoleh adalah 3,30, yang menunjukkan perlindungan minimal pada formula 3 dengan konsentrasi 15%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Bakti Tunas Husada dan semua pihak yang telah membantu terlaksananya penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Avianka, V., Mardhiani, Y. D., & Santoso, R. (2022). Studi Pustaka Peningkatan Nilai SPF (*Sun Protection Factor*) pada Tabir Surya dengan Penambahan Bahan Alam. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(1), 79–88. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4i1.664>
- Ekowati, D., & Hanifah, I. R. (2017). Potensi

- Tongkol Jagung (*Zea Mays L.*) Sebagai *Sunscreen* Dalam Sediaan *Hand Body Lotion*. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2(2), 198–207.
<https://doi.org/10.51352/jim.v2i2.67>
- Erwiyani, A. R., Rizky Wulandini, R. P., Zakinah, T. D., & Sunnah, I. (2022). Formulasi dan Evaluasi Bedak Tabur Daging Labu Kuning (*Cucurbita maxima D.*). *Majalah Farmasetika*, 7(4), 314.
<https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i4.39149>
- Evifania, R. D., Apridamayanti, P., & Sari, R. (2020). Uji parameter spesifik dan nonspesifik simplisia daun senggani (*Melastoma malabathricum L.*). *Jurnal Cerebellum*, 5(4A), 17.
<https://doi.org/10.26418/jc.v6i1.43348>
- Febrika Zebua, N., Mierza, V., Wardani, L., Mulya Dwi Safita, R., & Primastuti Daeli, S. (2023). Formulasi Sediaan Ekstrak Etanol Daging Buah Pare (*Momordica charantia L.*) Sebagai Krim Alas Bedak. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 4(2), 333–341.
<https://doi.org/10.47065/jharma.v4i2.3700>
- Himawan, H. C., Masaenah, E., & Putri, V. C. E. (2018). Aktivitas Antioksidan Dan Spf Sediaan Krim Tabir Surya Dari Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa acuminata Colla*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedica Journal)*, 3(2), 73–81.
<https://doi.org/10.47219/ath.v3i2.14>
- Karimah, I. S., Dani, R. S., Agustin, H., Rohmawati, S., Rahmawati, L., & Susanti, S. (2023). Formulasi dan Uji SPF Sediaan *Sunscreen Powder* Ekstrak Daun Kelor (*Moringa oleifera*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 5(6), 893–899.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v5i6.2108>
- Novalina, R., & Elmitra. (2016). Formulasi Bedak Tabur Biji Alpukat (*Persea americana MILL*). *Seminar Nasional Ilmu Kesehatan*, 46–51.
- Noviardi, H., Masaenah, E., & Indraswari, K. (2020). Potensi Antioksidan Dan Tabir Surya Ekstrak Kulit Buah Pisang Ambon Putih (*Musa acuminata AAA*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 11(2), 180.
<https://doi.org/10.52434/jfb.v11i2.842>
- Nurmay Stiani, S., Rusdiana, N., & Tinggi Farmasi Muhammadiyah Tangerang, S. (2016). Skrining Fitokimia Dan Pembuatan Krim Ekstrak Etanol Kulit Buah Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca L*) Untuk Luka Bakar *Phytochemical Screening and Making Cream of the Rind of Banana Ambon (Musa Paradisiaca L) Ethanol Extract for Burns*. *Februari*, 3(1), 1.
- Paramawidhita, R. Y., Chasanah, U., & Ermawati, D. (2019). Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel Tabir Surya Ekstrak Kulit Batang Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Surya Medika*, 5(1), 90–99.
<https://doi.org/10.33084/jsm.v5i1.950>
- Putri, Y. D., Kartamihardja, H., & Lisna, I. (2019). Yola et al 2019. Formulasi Dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (*Stevia Rebaudiana Bertoni M*). 6(1), 32–36.
- Rahim, F. (2018). Formulasi Bedak Tabur Dari Ekstrak Rimpang Rumput Teki (*Cyperus rotundus L.*) Sebagai Antiseptik. *Jurnal Ipteks Terapan*, 12(1), 1.
<https://doi.org/10.22216/jit.2018.v12i1.2640>
- Silverman, M., Lee, P. R., & Lydecker, M. (2023). Formularies. *Pills and the Public Purse*, 97–103.
<https://doi.org/10.2307/jj.2430657.12>
- Sulistiyowati, A., Yushardi, Y., & Sudarti, S. (2022). Potensi Keberagaman SPF (*Sun Protection Factor*) *Sunscreen* terhadap Perlindungan Paparan Sinar Ultraviolet Berdasarkan Iklim di Indonesia. *Jurnal Bidang Ilmu Kesehatan*, 12(3), 261–269.
<https://doi.org/10.52643/jbik.v12i3.2196>
- Wahyuni, D. F., Mustary, M., Syafruddin, S., & Deviyanti, D. (2022). Formulasi Masker Gel Peel Off dari Kulit Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca Var*). *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(1), 48–55.
<https://doi.org/10.25026/jsk.v4i1.875>
- Wahyuningrum, M., Sari, R. K., & Rafi, M. (2018). Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Ekstrak Daun *Gyrinops versteegii*. *Jurnal Ilmu Teknologi Kayu Tropis*, 16(2), 141–149.
- Wijaya, & Noviana. (2022). Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum L.*) Berdasarkan Perbedaan Metode Pengeringan. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 4(2), 185–199.
- Yulianti, E., Adelsa, A., & Putri, A. (2015). Penentuan nilai SPF (*sun protection Factor*) ekstrak etanol 70% temu mangga (*Curcuma mangga*) dan krim ekstrak etanol 70% temu mangga (*Curcuma*

mangga) secara in vitro menggunakan
metode spektrofotometri. Majalah

Kesehatan FKUB, 2(1), 41–50.

Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan *Hand body gel* Sari Bonggol Nanas

Lidyanti Pasha*, Elsa Marlina.

Program Studi Farmasi, Politeknik META Industri Cikarang, Bekasi, Indonesia

*Corresponding author: llidyapsha@gmail.com

Abstract

*The body's defense performance will decrease along with the prevention of infection and the effects of free radicals are caused by dry skin. Pineapple humps have the property of being discarded from pineapples, because pineapple humps have a hard texture, so pineapple humps have not been used properly and their use is very limited. Pineapple hump contains the enzyme bromelain which functions as an antibacterial, anti-inflammatory, and antioxidant agent so pineapple hump juice is added in the formulation as an antioxidant agent. In this research process, pineapple juice samples were subjected to phytochemical filtering, and measurement of antioxidant activity, then formulated in the form of hand body gel preparations and evaluated for 3 days and measurement of antioxidant activity in each hand body gel preparation formula. The purpose of this study was to determine the formulation of hand body gel containing pineapple juice at varying concentrations, namely F1 (0.8%), F2 (1.5%), and F3 (2.2%) from the potential for antioxidant activity and good evaluation of gel preparations. Antioxidant activity was measured using the DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) method with vitamin C as a positive control. The results of the measurement of pineapple juice samples (*Ananas comosus* (L.) Merr.) have antioxidant activity with an IC₅₀ value of 74.64 ppm and are included in the strong category. The results showed that the 2.2% pineapple hump juice hand body gel preparation had a very strong antioxidant activity of 41.07 ppm when compared to the pineapple hump juice hand gel 0.8% (50.39 ppm, strong) and 1.5% (45.11 ppm, very strong). Hand body gel pineapple hump juice 0.8%, 1.5%, and 2.2% meet the evaluation requirements of gel preparations which include organoleptics, homogeneity, pH, viscosity, spreadability, adhesion and non-irritating to the skin and stable in storage for 3 days and can be seen to be ready in a stable state. Based on the study, it can be concluded that the best pineapple hump juice hand body gel is at F2 with a concentration of 2.2% because it has good evaluation results and antioxidants.*

Keywords: Antioxidant Activity, DPPH, Pineapple Juice Bumps, Hand body gel

Abstrak

Kulit kering menjadi penyebab menurunnya kinerja pertahanan tubuh terhadap pencegahan infeksi dan efek radikal bebas. Bonggol nanas dianggap sebagai komponen yang tidak digunakan dari tanaman nanas, dikarenakan bonggol nanas memiliki tekstur keras, sehingga bonggol nanas belum dimanfaatkan dengan baik dan sangat terbatas pemanfaatannya. Bonggol nanas mengandung enzim bromelain yang berfungsi sebagai agen antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan sehingga sari bonggol nanas ditambahkan dalam formulasi sebagai agen antioksidan. Pada proses penelitian ini, sampel sari bonggol nanas dilakukan penapisan fitokimia, dan pengukuran aktivitas antioksidan, selanjutnya diformulasikan dalam bentuk sediaan *hand body gel* dan dilakukan evaluasi selama 3 hari serta pengukuran aktivitas antioksidan pada setiap formula sediaan *hand body gel*. Penelitian ini memiliki tujuan untuk mengetahui formulasi *hand body gel* yang mengandung sari bonggol nanas pada konsentrasi yang bervariasi, yaitu F1 (0.8%), F2 (1.5%), dan F3 (2.2%) dari potensi aktivitas antioksidan serta evaluasi sediaan gel yang baik. Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) dengan vitamin C sebagai kontrol positif. Hasil pengukuran sampel sari bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) memiliki aktivitas antioksidan dengan besaran nilai IC₅₀ sebesar 74.64 ppm dan termasuk dalam kategori kuat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sediaan *hand body gel* sari bonggol nanas 2.2% memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat yaitu 41.07 ppm bila dibandingkan dengan *hand body gel* sari bonggol nanas 0.8% (50.39 ppm, kuat) dan 1.5% (45.11 ppm, sangat kuat). *Hand body gel* sari bonggol nanas 0.8%, 1.5%, dan 2.2% memenuhi syarat evaluasi sediaan gel yang meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, daya lekat dan tidak

mengiritasi kulit serta stabil dalam penyimpanan selama 3 hari dan dapat terlihat sediaan dalam keadaan stabil. Berdasarkan penelitian tersebut dapat disimpulkan bahwa *hand body gel* sari bonggol nanas yang paling baik adalah pada F3 dengan konsentrasi 2.2% karena memiliki hasil evaluasi dan antioksidan yang baik.

Kata kunci: Aktivitas Antioksidan, DPPH, Sari Bonggol Nanas, *Hand body gel*

PENDAHULUAN

Kulit tubuh merupakan organ terluar pada tubuh yang berinteraksi langsung dengan lingkungannya. Kulit sering berikatan langsung dengan bermacam produk atau bahan asing pada kehidupan sehari-hari, seperti kosmetik, benda-benda di sekitarnya, dan keadaan cuaca dan lingkungan (Butarbutar dan Chaerunisaa, 2020).

Kinerja pertahanan tubuh seiring akan menurun terhadap pencegahan infeksi dan efek radikal bebas disebabkan oleh kulit yang kering (Ardianti dan Rahmasari, 2021). Salah satu sumber kerusakan kulit adalah radikal bebas. Radikal bebas tidak hanya akan mengikat tetapi juga merusak komponen sel yang terdiri dari lemak, protein, dan asam nukleat sehingga akan menyebabkan kerusakan pada kulit. Kerusakan tersebut dapat diantisipasi dengan memerlukan bahan yang memiliki kemampuan untuk menetralkan radikal bebas yaitu menggunakan sediaan yang mengandung antioksidan (Husni *et al.*, 2022). Antioksidan adalah kelompok senyawa yang sangat potensial, memiliki kemampuan dalam mencegah terjadinya tingkat kerusakan kulit (Ratih *et al.*, 2022).

Bonggol nanas dianggap sebagai komponen yang tidak digunakan dari tanaman nanas, dikarenakan bonggol nanas memiliki tekstur keras, sehingga bonggol nanas belum difungsikan dengan baik dan sangat terbatas pemanfaatannya (Siti Nurminabari dan Cahyadi, 2019). Berdasarkan penelitian Fitri *et al* (2023) bagian batang (bonggol) nanas memiliki kandungan enzim bromelin lebih melimpah. Bonggol nanas mengandung enzim bromelain yang berfungsi sebagai agen antibakteri, antiinflamasi, dan antioksidan sehingga sari bonggol nanas ditambahkan dalam formulasi sebagai agen antioksidan. Dalam upaya mengatasi limbah bonggol nanas, pada penelitian ini dapat dilakukan

dengan menambahkan sari bonggol nanas sebagai agen antioksidan pada formulasi sediaan *hand body gel*. Sediaan gel mengandung bahan yang banyak mengandung air sehingga sangat baik untuk menghidrasi dan memberikan efek mendinginkan bila digunakan pada saat cuaca panas. Bahan seperti, Na. CMC, Carbopol 940 dan HPMC merupakan bahan yang biasa untuk membentuk gel dan ditambahkan pada suatu sediaan. Gelling agent (basis gel) tersebut umum digunakan dalam kosmetik dan obat-obatan karena memiliki kestabilan dalam penyimpanan dan kompartibilitas yang tinggi, menghasilkan formulasi gel dihasilkan transparan, tahan terhadap serangan mikroba, dan memiliki stabilitas penyimpanan yang tinggi (Dewanti Pramitha dan Azzahra, 2020) Berdasarkan pada penelitian yang telah dilakukan oleh Hayat *et al* (2015) mengungkapkan bahwa ekstrak bonggol nanas memiliki kemampuan penangkal radikal bebas (antioksidan) tertinggi sebesar 83,4% dibandingkan dengan ekstrak pada bagian kulit dan daging sari buah nanas yaitu sebesar 81% dan 82,64% dengan menggunakan metode DPPH.

Berdasarkan latar belakang masalah tersebut penulis tertarik untuk melakukan penelitian mengenai pembuatan dan pengujian sifat antioksidan sediaan *hand body gel* sari bonggol nanas.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Sari bonggol nanas, HPMC, metil paraben, propil paraben, propilen glikol, natrium metabisulfit, dinatrium EDTA, oleum citri dan aquadest.

Alat

Timbangan analitik, spatula, batang pengaduk, beaker glass, gelas ukur, labu ukur, pipet tetes, mikropipet, *hotplate*, *magnetic stirrer*, cawan

penguap, cawan petri, kaca arloji, *object glass*, pH meter, *viscometer brookfield* (Haru Tech), *spektrofotometer Uv-Vis* (Haru Tech), kuvet, kaca arloji, tabung reaksi.

Metode

Jenis Penelitian

Pada penelitian ini, jenis penelitian menggunakan penelitian eksperimental, dengan membuat sediaan *hand body gel* dari sari bonggol nanas (*Ananas comusus*. (L.) Merr) dengan menentukan penampilan fisik pada sediaan, dilakukan evaluasi fisik dengan pemeriksaan organoleptis, uji homogenitas, pengukuran pH, uji viskositas, uji daya sebar dan uji daya lekat, serta mengetahui aktivitas antioksidan terhadap sampel bonggol nanas dan sediaan *hand body gel* sari bonggol nanas.

Waktu dan tempat penelitian

Penelitian ini telah dilakukan pada bulan Mei 2024 sampai dengan Juli 2024 di Laboratorium Farmasi Politeknik META Industri Cikarang, Jl. Inti 1 blok C1 No.7, Lippo Cikarang, Cibatu, Cikarang Selatan, Kab. Bekasi.

Sampel

Tanaman Nanas (*Ananas comusus* (L.) Merr.) yang diperlukan dalam penelitian ini diperoleh dari pedagang buah nanas madu belik di daerah kabupaten Bekasi, Jawa Barat.

Prosedur kerja

Pengolahan sampel

Buah nanas matang dikupas kulitnya, dipisahkan dari bagian bonggol nanas yang ada pada bagian tengah buah nanas. Bonggol nanas kemudian dicuci hingga bersih lalu dipotong menjadi beberapa bagian dan dihancurkan menggunakan blender tanpa penambahan air. Sari bonggol nanas yang diperoleh disaring menggunakan kain penyaring untuk menghilangkan ampasnya.

Penapisan Fitokimia

a. Alkaloid

Sampel sebanyak 0,5 gram dilarutkan menggunakan 1 mL HCL 2N dan 9 ml *aquadest* kemudian dipanaskan diatas penangas air

selama 2 menit Larutan yang didapat kemudian dinginkan dan disaring, dibagi kedalam 3 tabung reaksi. Tabung pertama sebagai blanko, tabung kedua ditambahkan dengan reagen Dragendorff sebanyak 3 tetes, dan pada tabung ketiga ditambahkan reagen Mayer sebanyak 3 tetes. Hasil positif alkaloid diketahui dengan adanya endapan (Sulistyarini *et al.*, 2020).

b. Flavonoid

Sampel sebanyak 2 ml dipanaskan, kemudian ditambahkan dengan etanol. Kedalam larutan kemudian ditambahkan serbuk magnesium dan ditambahkan HCL. Hasil positif flavonoid ditandai dengan terbentuknya warna merah (Putri dan Lubis, 2020).

c. Saponin

Sejumlah sampel ditambahkan dengan 10 mL air panas kemudian didinginkan, dikocok kuat selama 10 detik hingga terbentuk busa dan diamkan selama tidak kurang 10 menit. 1 tetes HCL 2N ditambahkan pada sampel, jika busa yang dihasilkan tidak hilang maka hasil positif saponin ditandai dengan terbentuknya busa yang stabil (Darma dan Marpaung, 2020)

d. Tannin

Pengujian tanin dilakukan dengan mengambil 5 ml sampel yang, lalu dipanaskan dengan waktu kurang lebih 5 menit. Sampel ditambahkan 1 tetes larutan FeCl_3 1%. Hasil positif mengandung tanin ditandai dengan terbentuknya endapan hitam kehijauan (Khafid *et al.*, 2023)

e. Steroid/Triterpenoid

Sejumlah sampel dilarutkan dengan menggunakan etanol, kemudian dimasukkan kedalam cawan ditambahkan dengan eter kemudian diuapkan hingga kering. Setelah itu ditambahkan 5 tetes asam asetat anhidrida lalu 3 tetes asam sulfat pekat. Hasil positif menunjukkan adanya senyawa steroid ditandai dengan terbentuknya warna hijau kebiruan. Sedangkan hasil positif mengandung senyawa triterpenoid ditandai dengan terbentuknya cincin kecoklatan atau ungu (Sulistyarini *et al.*, 2020).

Pengujian antioksidan sampel

a. Pembuatan Larutan DPPH.

Serbuk DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl) ditimbang sebanyak 10 mg, kemudian dilarutkan dengan metanol dalam labu ukur dan dicukupkan sampai volume 100 mL dengan metanol. Kocok hingga homogen, kemudian ditempatkan dalam wadah gelap.

b. Penentuan panjang gelombang maksimum dengan penentuan *operating time*.

Larutan DPPH sebanyak 1 ml kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, ditambah dengan 4 ml metanol kemudian homogenkan. Selanjutnya diukur serapannya pada panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan ditentukan panjang gelombang maksimumnya. Kemudian pengukuran dilanjutkan untuk menentukan *operating time* inkubasi larutan DPPH dalam metanol dari menit 0 (langsung diperiksa), 15, 30 dan 60.

c. Pengukuran serapan larutan DPPH dalam metanol.

Larutan DPPH sebanyak 2 ml kemudian dimasukkan kedalam labu terukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol hingga tanda batas kemudian. Selanjutnya diinkubasi dengan kondisi terhindar dari cahaya dengan lama inkubasi sesuai dengan hasil pada penentuan *operating time* pada suhu ruang. Kemudian Absorbansi diukur serapannya pada λ maksimum yang telah dilakukan.

d. Pembuatan Larutan Induk Vit. C.

Larutan Induk yang dibuat adalah 100 ppm. Vitamin C digunakan sebagai pembanding, sebanyak 10 mg vitamin ditimbang, kemudian dilarutkan dengan sedikit metanol hingga terlarut, lalu masukan dalam labu terukur 100 mL dan tambahkan metanol sampai garis tanda.

e. Pembuatan Larutan Uji dan Pengukuran Serapan Vit. C.

Pembuatan larutan uji menggunakan konsentrasi 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, 5 ppm, dan

6 ppm. Larutan induk vitamin C dipipet sebanyak 0,2; 0,3 ml; 0,4 ml; 0,5 ml dan 0,6 ml, kemudian masing-masing dimasukkan dalam labu terukur 10 mL, lalu cukupkan volume pada labu ukur 10 ml dengan metanol hingga batas tanda lalu homogenkan. Larutan uji vitamin c dipipet sebanyak 1 mL kedalam tabung reaksi lalu tambahkan larutan DPPH 100 ppm sebanyak 0.5 mL dan 1.5 ml methanol, lalu homogenkan. Selanjutnya diinkubasi dengan kondisi terhindar dari cahaya dengan lama inkubasi sesuai dengan hasil pada penentuan *operating time* pada suhu ruang. Kemudian Absorbansi diukur serapannya pada λ maksimum yang telah dilakukan.

f. Pembuatan larutan induk Sari bonggol nanas 1000 ppm.

Sebanyak 100 mg sari bonggol nanas ditimbang, kemudian dilarutkan dengan sedikit metanol hingga terlarut, lalu masukan dalam labu terukur 100 mL dan tambahkan metanol sampai garis tanda.

g. Pembuatan larutan uji dan Pengukuran Serapan Sari Bonggol Nanas.

Pembuatan larutan uji menggunakan konsentrasi 5 ppm, 10 ppm, 20 ppm, 40 ppm, dan 80 ppm. Larutan induk sari bonggol nanas dipipet sebanyak 0,125; 0,25 ml; 0,5 ml; 1 ml dan 2 ml, kemudian masing-masing dimasukkan dalam labu terukur 25 mL, lalu cukupkan volume pada labu ukur 25 ml dengan metanol hingga batas tanda lalu homogenkan. Larutan uji sari bonggol nanas dipipet sebanyak 1 mL kedalam tabung reaksi lalu tambahkan larutan DPPH, tambahkan larutan DPPH 100 ppm sebanyak 0.5 mL dan 1.5 metanol, lalu homogenkan. Selanjutnya diinkubasi dengan kondisi terhindar dari cahaya dengan lama inkubasi sesuai dengan hasil pada penentuan *operating time* pada suhu ruang. Kemudian Absorbansi diukur serapannya pada λ maksimum yang telah dilakukan pengujian antioksidan sampel.

Formulasi sediaan

Tabel 1. Formulasi sediaan *hand body gel*

Nama Bahan	Konsentrasi		
	F1	F2	F3
Sari Bonggol Nanas	100 x IC ₅₀	200 x IC ₅₀	300 x IC ₅₀
HPMC	2%	2%	2%
Metil Paraben	0,03%	0,03%	0,03%
Propil Paraben	0,01%	0,01%	0,01%
Propilen Glikol	15%	15%	15%
Dinatrium EDTA	0,05%	0,05%	0,05%
Na. Metabisulfit	0,1%	0,1%	0,1%
Oleum Citri	qs	qs	qs
Aquadest ad	100	100	100

Pembuatan sediaan *hand body gel* dilakukan pengembangan basis gel dengan cara HPMC ditambahkan air panas dalam pengadukan menggunakan magnetic stirrer. Metil paraben dilarutkan dalam propilen glikol, aduk hingga homogen lalu tambahkan propil paraben, natrium metabisulfit dan Dinatrium EDTA satu persatu kemudian aduk kembali hingga homogen. Larutan campuran bahan dimasukkan kedalam basis gel dan tambahkan sari bonggol nanas lalu oleum citri, aduk kembali hingga homogen.

Evaluasi fisik

Pada penelitian ini evaluasi fisik dilakukan bertujuan untuk mengetahui karakteristik fisik mutu fisik sediaan *hand body gel* sari bonggol nanas selama 3 hari masa penyimpanan, penyimpanan dilakukan pada suhu ruang (27°C).

a. Uji Organoleptik.

Pengujian organoleptis dilakukan secara langsung dengan pengamatan terhadap warna bentuk dan bau dari sediaan dari beberapa sediaan gel yang mengandung variasi formula.

b. Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan tujuan untuk mengetahui ketercampuran bahan pada suatu sediaan.

c. Pengukuran pH

Pengukuran pH dilakukan dengan menggunakan alat pH meter, dengan cara melakukan penimbangan terhadap sampel sebanyak 0.25 gram kemudian dilarutkan terlebih dalam 25 mL aquadest dalam beaker glass.

d. Uji Viskositas

Pengukuran viskositas dilakukan dengan menggunakan viscometer brookfield dengan memasukkan sediaan pada beaker glass dan memasang spindel 4 pada alat pengujian, dan mengkondisikan spindel agar tercelup sediaan gel dengan kecepatan 12 rpm.

e. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan *hand body gel* diletakkan di atas tengah kaca bulat. Kemudian letakkan satu kaca lainnya di atas gel selama 1 menit. Setelah itu gunakan beban seberat 50 g diatasnya dan kemudian diukur diameter penyebaran sediaan gel setelah diperoleh diameter penyebaran yang konstan.

f. Uji Daya Lekat

Sebanyak 1 gram sediaan *hand body gel* diletakkan pada objek gelas, objek gelas yang lain kemudian diletakkan di atas sediaan gel tersebut dan kemudian ditekan dengan menggunakan beban 1000 gram selama 5 menit. Pasangan objek gelas dipasang pada alat uji daya lekat kemudian secara bersamaan siapkan stopwatch, waktu dilihat hingga kedua objek gelas tersebut terlepas.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penapisan Fitokimia

Hasil dari penapisan fitokimia sari bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) menunjukan adanya kandungan flavonoid, saponin dan tanin. Hasil pengujian tersebut sebanding dengan penelitian uji fitokimia yang dilakukan oleh Juariah dan Wati (2020) didapatkan bahwa flavonoid, saponin, dan

tannin adalah senyawa metabolit sekunder pada ekstrak bonggol nanas. Hasil penapisan

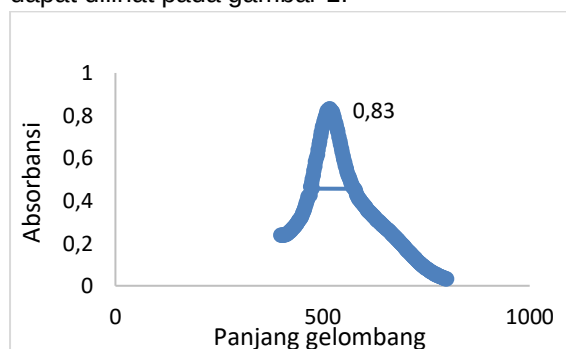
fitokimia dari sampel sari bonggol nanas dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil pengujian fitokimia

No	Uji Fitokimia	Hasil Uji	Hasil Pengamatan
1.	Alkaloid		
	Reagen Dragendorf	-	Warna tidak berubah dan tidak terlihat adanya endapan
	Reagen Mayer	-	
2.	Flavonoid	+	Terbentuk warna merah muda menunjukkan adanya flavonoid
3.	Saponin	+	Terbentuknya buih yang stabil pada sampel
4.	Tannin	+	Terbentuknya endapan hitam kehijauan
5.	Steroid/Triterpenoid		
	Steroid	-	Tidak adanya warna yang berubah menjadi hijau kebiruan.
	Triterpenoid	-	Tidak adanya tanda terbentuknya cincin kecoklatan atau ungu

Penentuan panjang gelombang maksimum

Panjang gelombang maksimum yang dihasilkan sesuai dengan nilai serapan, seperti yang ditunjukkan pada gambar yaitu 0,83 hasil yang didapatkan pada panjang gelombang 518 nm hanya berbeda 1 nm, dengan panjang gelombang maksimum teoritis adalah 517 nm. Perbedaan ini dapat diterima karena, secara teoritis, antara panjang gelombang hasil pengamatan dan secara teoritis bervariasi antara 0-4 nm (Muliasari *et al.*, 2023). Hasil penentuan panjang gelombang maksimum dapat dilihat pada gambar 1.

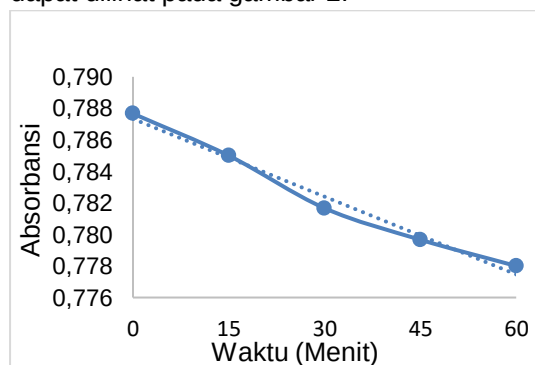


Gambar 1. Hasil penentuan panjang gelombang maksimum

Penentuan operating time

Hasil operating time yang didapatkan menunjukkan bahwa dalam 30–60 menit,

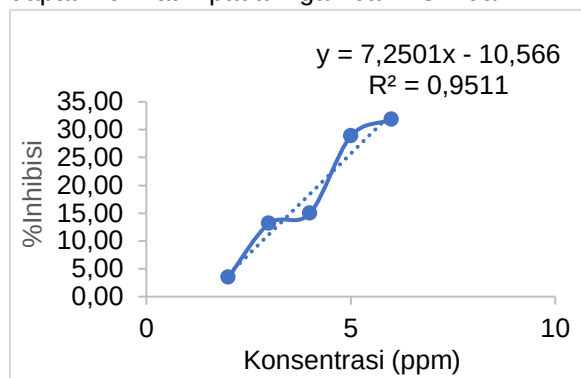
terdapat nilai absorbansi yang stabil pada larutan DPPH dalam metanol. Secara teoritis menunjukkan pada menit ke-30 semua bahan antioksidan dalam larutan uji dan larutan pembanding telah bereaksi dengan radikal DPPH dengan tepat, sehingga reaksi radikal DPPH dengan larutan pembanding dan larutan uji berlangsung selama 30 menit. Hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 2.



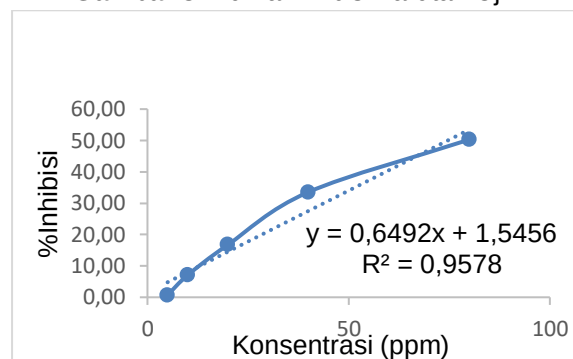
Gambar 2. Hasil Penentuan Operating Time Hasil aktivitas antioksidan

Berdasarkan hasil pengukuran serapan dari larutan pembanding dan larutan sampel, menghasilkan persamaan regresi linear yang didapat dari memplot persentase inhibisi di sumbu y dan konsentrasi larutan sampel di sumbu x. Hasil persamaan regresi linear larutan pembanding maupun larutan sampel

sari bonggol nanas menunjukkan adanya hubungan antara besar konsentrasi dengan persen hambatan DPPH, yakni dengan konsentrasi larutan senyawa yang lebih besar maka semakin tinggi persen hambatan karena nilai absorbansi semakin rendah. Hasil tersebut dapat dilihat pada gambar 3 dan 4.



Gambar 3. Kurva inhibisi Larutan Uji



Gambar 4. Kurva inhibisi Larutan sari

Tabel 3. Hasil aktivitas antioksidan pembanding dan Uji

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Serapan		%Inhibisi	IC ₅₀ (ppm)
		Kontro I	Sampel		
Vitamin C	2	0.630	0.609	3.44	5.44 (Sangat Kuat)
	3		0.548	13.11	
	4		0.536	14.97	
	5		0.449	28.82	
	6		0.430	31.84	
Sari Bonggol Nanas	5	0.75	0.745	0.71	74.64 (Kuat)
	10		0.697	7.06	
	20		0.625	16.75	
	40		0.499	33.54	
	80		0.373	50.29	

Hasil evaluasi fisik sediaan

Organoleptis

Hasil yang diperoleh dari ketiga formula dengan selama tiga hari penyimpanan, tidak ada perubahan yang signifikan. Ketiga formulasi memiliki konsistensi bentuk semi padat dan sediaan memiliki aroma minyak jeruk karena oleum citri ditambahkan sebagai pengaroma.

Perbedaan warna pada masing-masing formula terjadi karena konsentrasi sari bonggol nanas yang digunakan, sehingga dapat memengaruhi warna dari hasil akhir sediaan. Hasil tersebut dapat dilihat pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Organoleptik

Formula	Organoleptis hari ke-		
	1	2	3
F1	Putih Bening	Putih Bening	Putih Bening
	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri
F2	Putih Kekuningan bening	Putih Kekuningan bening	Putih Kekuningan bening
	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri
F3	Kuning lemah bening	Kuning lemah bening	Kuning lemah bening
	Semi Padat	Semi Padat	Semi Padat
	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri	Aromatik khas oleum citri

Homogenitas

Pada keseluruhan formula memperoleh sediaan dengan homogenitas yang baik, ditandai tidak adanya bulir serbuk pada kaca objek secara visual. Syarat hasil pengujian

homogenitas harus menunjukkan bahwa tidak ada butiran serbuk bahan di dalam sediaan gel

dan terlihat homogen (Putri Eliana dan Anindhita Anung, 2022). Hasil tersebut dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Evaluasi Homogenitas

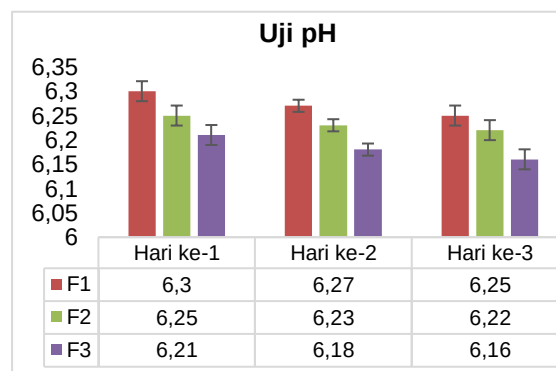
Formula	Homogenitas hari ke-		
	1	2	3
F1	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen

Pengukuran pH

Sediaan handbody gel dari seluruh formula yang telah dibuat menghasilkan nilai pH antara 6.16-6.30. Penurunan pH pada masing-masing formula terjadi karena adanya variasi konsentrasi sari bonggol nenas yang digunakan. Pengukuran pH pada basis gel tanpa penambahan sari bonggol nenas diperoleh hasil 6.74, karena sari bonggol nenas memiliki sifat asam sehingga dapat menjadi

faktor penurunan pH dari setiap formula. Adanya perbedaan nilai-nilai pH yang

diperoleh tersebut disebabkan adanya variasi konsentrasi sari bonggol nenas yang digunakan. Dengan meningkatkan jumlah sari bonggol nenas yang digunakan, pH sediaan akan menjadi lebih asam. Hasil pengukuran dapat disimpulkan dalam grafik pada gambar 5.

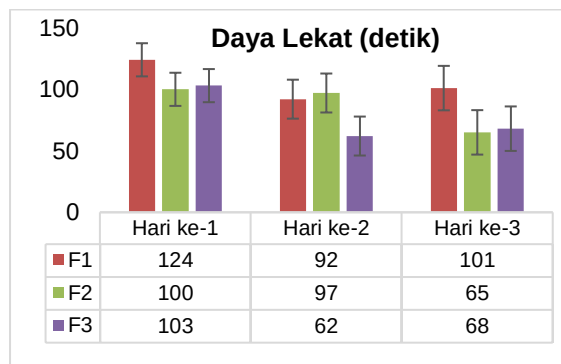


Gambar 5. Grafik Pengukuran pH

Uji daya lekat

Hasil uji daya lekat selama 3 hari penyimpanan menunjukkan bahwa daya lekat sediaan *hand body gel* setiap formulasi memiliki penurunan dan kenaikan, tetapi dari hasil tersebut memenuhi persyaratan daya lekat gel, yang berarti tidak kurang dari sepuluh detik. Lamanya waktu melekat dari suatu sediaan gel maka semakin baik penghantaran obatnya

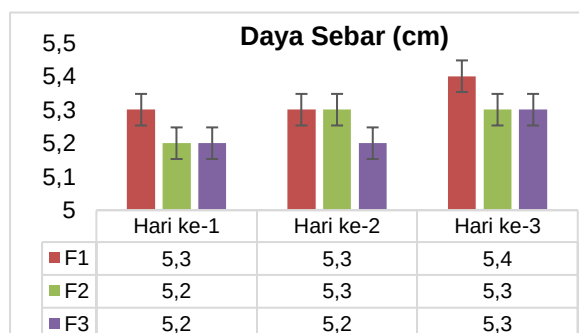
sehingga akan semakin banyak zat aktif dari sediaan *hand body gel* yang diabsorpsi oleh kulit (Thomas *et al.*, 2024). Hasil pengujian dapat disimpulkan dalam grafik pada gambar 6.



Gambar 6. Grafik Uji Daya Lekat

Uji daya sebar

Hasil evaluasi daya sebar yang telah dilakukan selama 3 hari dari masing-masing formula didapatkan nilai daya sebar yaitu berkisar antara 5.2-5.4 cm. Hasil tersebut menunjukkan bahwa adanya peningkatan dan penurunan daya sebar disertai dengan adanya penambahan beban yang diberikan pada setiap formula dengan penyimpanan dari hari ke-1 hingga ke-3. Perubahan suhu setiap hari dan tempat penyimpanan yang kurang kedap udara dapat menyebabkan penurunan kandungan air dalam sediaan sehingga akan mempengaruhi hasil yang didapatkan (Surya *et al.*, 2023). Hasil pengujian dapat disimpulkan dalam grafik pada gambar 7.

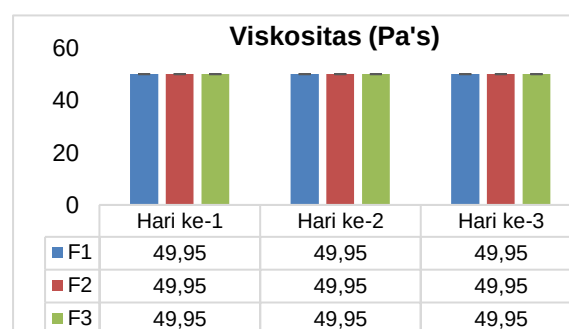


Gambar 7. Grafik Uji Daya Sebar

Pengukuran viskositas

Hasil pengukuran viskositas sediaan *hand body gel* dari setiap formula menghasilkan nilai

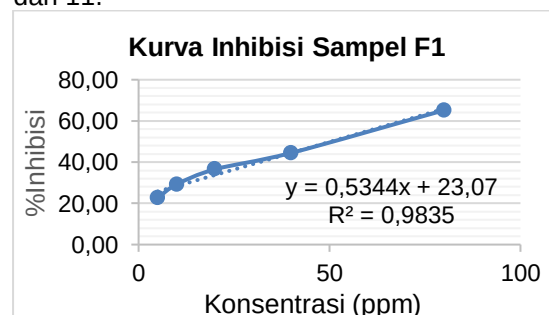
viskositas yang tinggi dan tidak mengalami penurunan selama masa penyimpanan dari hari ke-1 hingga ke-3. Hal tersebut dapat terjadi karena faktor tinggi nya konsentrasi HPMC yang digunakan, sehingga menyebabkan sediaan menjadi semakin kental dan mengalami kenaikan viskositas. Selama proses pembuatan sediaan gel, faktor pencampuran dan pengadukan dapat memengaruhi viskositas sediaan gel (Farhan *et al.*, 2023). Hasil pengukuran dapat disimpulkan dalam grafik pada gambar 8.



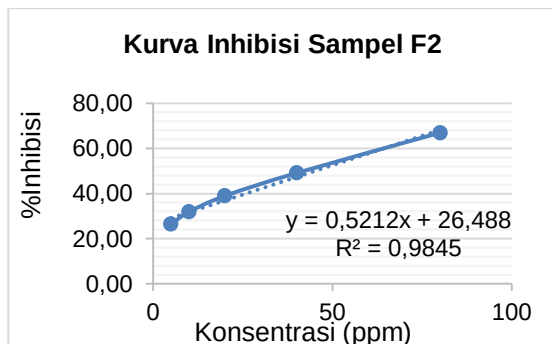
Gambar 8. Grafik Pengukuran Viskositas

Pengujian antioksidan sediaan *hand body gel*

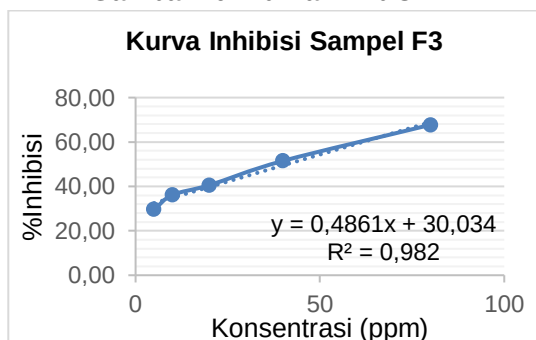
Berdasarkan hasil pengukuran serapan dari larutan pembanding dan larutan sampel, menghasilkan persamaan regresi linear yang didapat dari memplot persen inhibisi pada sumbu y dan konsentrasi larutan sampel sediaan pada sumbu x. Dari hasil pengujian yang diperoleh, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sari bonggol nenas yang digunakan, maka semakin tinggi nilai absorbansinya dan semakin rendah nilai IC₅₀ yang dihasilkan. Hal ini disebabkan semakin tinggi konsentrasi sari bonggol nenas pada sediaan *hand body gel* maka akan semakin tinggi aktivitas antioksidannya. Hasil tersebut dapat dilihat dalam kurva pada gambar 9.10. dan 11.



Gambar 9. Kurva Inhibisi F1



Gambar 10. Kurva Inhibisi F2



Gambar 11. Kurva Inhibisi F3

Dari hasil pengujian yang diperoleh, menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi sari bonggol nenas yang digunakan, maka semakin tinggi nilai absorbansinya dan semakin rendah nilai IC_{50} yang dihasilkan. Hal ini disebabkan semakin tinggi konsentrasi sari bonggol nenas pada sediaan *hand body gel* maka akan semakin tinggi aktivitas antioksidannya karena dalam bonggol nenas terdapat kandungan enzim bromelin dan vitamin c yang berperan dalam aktivitas antioksidan dan dapat mencegah reaksi berantai dalam pembentukan radikal bebas (Furayda dan Khairi, 2023). Hasil tersebut dapat disimpulkan dalam tabel 6.

Tabel 6. Hasil aktivitas antioksidan sediaan

Formula	Konsentrasi (ppm)	Serapan		%Inhibisi	IC_{50} (ppm)
		Kontrol	Sampel		
F1	5	0.698	0.539	22.73	50.39 (Kuat)
	10		0.494	29.23	
	20		0.443	36.53	
	40		0.387	44.51	
	80		0.243	65.19	
F2	5	0.698	0.514	26.41	45.11 (Sangat Kuat)
	10		0.476	31.85	
	20		0.426	38.92	
	40		0.355	49.09	
	80		0.231	66.95	
F3	5	0.716	0.504	29.56	41.07 (Sangat Kuat)
	10		0.457	36.17	
	20		0.426	40.55	
	40		0.347	51.49	
	80		0.231	67.74	

KESIMPULAN

Sampel sari bonggol nenas (*Ananas comosus* (L.) Merr.) mendapatkan nilai aktivitas antioksidan dengan besaran nilai IC_{50} sebesar 74.64 ppm sehingga memiliki kategori kuat.

Sari bonggol nenas dapat diformulasikan sebagai sediaan *hand body gel* dengan adanya variasi konsentrasi penggunaan sari bonggol nenas dalam formulasi. Variasi konsentrasi sari

bonggol nenas yang digunakan yaitu F1 (0.8%), F2 (1.5%), F3 (2.2%).

Sari bonggol nenas yang dibuat dalam bentuk *hand body gel* memenuhi syarat untuk evaluasi dari bentuk sediaan gel yang meliputi, organoleptis (warna, bau, bentuk), homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, dan daya lekat. Evaluasi fisik dari sediaan gel pada daya sebar dan daya lekat jika ditinjau dari grafik hasil evaluasi pada saat pengujian

adanya kenaikan dan penurunan daya sebar dan daya lekat pada setiap formula dengan penyimpanan dari hari ke-1 hingga ke-3. Hal tersebut dapat dipengaruhi oleh perubahan suhu setiap harinya dan tempat penyimpanan yang kurang kedap udara sehingga berpengaruh terhadap evaluasi sediaan, sehingga disimpulkan formula yang baik dalam uji evaluasi fisik yaitu F2 karena memiliki hasil evaluasi yang lebih stabil dibandingkan dengan formula lain. Sediaan *hand body gel* pada formula I dengan IC50 sebesar 50.39 ppm

menghasilkan aktivitas antioksidan bersifat kuat, Formula II didapatkan nilai IC50 sebesar 45.11 ppm dengan aktivitas antioksidan bersifat sangat kuat dan Formula III memiliki nilai IC50 sebesar 41.07 ppm yang bersifat sangat kuat sebagai penangkal radikal bebas (antioksidan), sehingga konsentrasi sari bonggol nanas yang memiliki aktivitas antioksidan yang paling tinggi terdapat pada Formula III yaitu 2.2% dengan nilai IC50 sebesar 41.07 ppm yang memiliki aktivitas antioksidan bersifat sangat kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih diberikan kepada seluruh pihak yang telah membantu peneliti dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardianti, F., & Rahmasari, V. A. (2021). Formulasi dan Evaluasi Uji Mutu Fisik Lotion Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.). Jurnal Farmasi Indonesia | AFAMEDIS, 11(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.61609/afamedis.v2i1.30>
- Butarbutar, M. E. T., & Chaerunisaa, A. Y. (2020). Peran Pelembab dalam Mengatasi Kondisi Kulit Kering. Majalah Farmasetika, 6(1), 56–69.
<https://doi.org/https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i1.28740>
- Darma, W., & Marpaung, P. (2020). Analisis Jenis dan Kadar Saponin Ekstrak Akar Kuning (*Fibraurea chloroleuca* Miers) Secara Gravimetri. In Jurnal Pendidikan Kimia dan Ilmu Kimia (Vol. 3, Issue 1).
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.31602/di.v3i1.3109>
- Dewanti Pramitha, A., & Azzahra, F. (2020). Uji Karakteristik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Pandan (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Dengan Basis Hydroxy Propoyl Methyl Cellulose (HPMC). Jurnal Farmasi Indonesia AFAMEDIS, 1(2), 31–41.
<https://doi.org/https://doi.org/10.61609/afamedis.v1i2.20>
- Farhan, M., Putriana R, A., & Humaidi, F. (2023). Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan gel Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) sebagai antiseptik tangan. Jurnal Farmasi Dan Herbal, 5(2).
<http://ejournal.delihusada.ac.id/index.php/JPFH>
- Fitri, R. M., Lubis, M. S., Dalimunthe, G. I., & Yuniarti, R. (2023). Skrining fitokimia, formulasi dan uji mutu fisik nanoserum ekstrak bonggol nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Journal of Pharmaceutical and Sciences*, 6(3).
<https://doi.org/https://doi.org/10.36490/journal-jps.com.v6i3.207>
- Furayda, N., & Khairi, A. N. (2023). Karakteristik Fisikokimia Minuman Serbuk Instan Dengan Variasi Bonggol Nanas (*Ananas comosus* Merr) dan Maltodekstrin. *Pasundan Food Technology Journal (PFTJ)*, 10(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.23969/pftj.v10i1.6998>
- Hayat, I. U., Suryanto, E., & Abidjulu, J. (2015). Pengaruh Sari Buah Nanas (*Ananas comosus* (L.) Terhadap Aktivitas Antioksidan Pada Ekstrak Tongkol Jagung (*Zea mays* L.). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 4(3).
<https://doi.org/https://doi.org/10.35799/pha.4.2015.8837>
- Husni, P., Ruspriyani, Y., & Hasanah, U. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lotion Ekstrak Kering Kulit Kayu Manis (*Cinnamomum burmannii*). *Jurnal Sabdariffarma*, 10(1), 1–7.
<https://doi.org/https://doi.org/10.53675/jsfar.v10i1.396>
- Juarijah, S., & Wati, D. (2020). Efektivitas Ekstrak Bonggol Nanas (*Ananas comosus*

- L. Merr) Terhadap *Escherichia coli*. *Meditory*, 8(2).
<https://doi.org/https://doi.org/10.33992/m.v8i2.1246>
- Khafid, A., Dwijunianto Wiraputra, M., Christyaji Putra, A., Khoirunnisa, N., Awalia Kirana Putri, A., Widodo Agung Suedy, S., & Nurchayati, Y. (2023). Uji Kualitatif Metabolit Sekunder pada Beberapa Tanaman yang Berkhasiat sebagai Obat Tradisional.
<https://doi.org/https://doi.org/10.14710/baf.8.1.2023.61-70>
- Muliasari, H., Hanifa, N. I., Hajrin, W., Andanalusia, M., & Hidayati, A. R. (2023). *Determination of Antioxidants by DPPH Scavenging Activity of Ashitaba Herb (Angelica keiskei) Methanol Extract*. *Jurnal Biologi Tropis*, 23(4), 482–490.
<https://doi.org/10.29303/jbt.v23i4.5686>
- Putri, D. M., & Lubis, S. S. (2020). Skrining Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Daun Kalayu (*Erioglossum rubiginosum* (Roxb.) Blum).
<https://doi.org/https://doi.org/10.22373/amina.v2i3.1384>
- Putri Eliana, W., & Anindhita Anung, M. (2022). Optimasi formula gel ekstrak etanol buah kapulaga dengan kombinasi gelling agent HPMC dan Natrium Alginat menggunakan *simplex lattice design*. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 107–120.
<https://doi.org/https://doi.org/10.20885/jif.specialissue2022.art13>
- Ratih, P. S., Ikhda, C. N., & Fitriany, E. (2022). Artikel Penelitian Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Melinjo (*Gnetum gnenom* L.) dengan Metode Peredaman DPPH (1,1-diphenil-2-picrylhydrazyl).
<https://doi.org/https://doi.org/10.61609/afamedis.v3i2.61>
- Siti Nurminabari, I., & Cahyadi, W. (2019). Pengaruh Konsentrasi Penstabil dan Sukrosa Terhadap Karakteristik Sari Bonggol Nanas (*Ananas comosus* L. merr) Instan Dengan Metode Kokristalisasi. *Pasundan Food Technology Journal*, 6(2).
<https://doi.org/https://doi.org/10.23969/pftj.v6i2.1641>
- Sulistyarini, I., Sari, A., & Wicaksono, T. A. (2020). Skrining Fitokimia Senyawa Metabolit Sekunder Batang Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksakta*.
<https://doi.org/http://dx.doi.org/10.3194/ce.v5i1.3322>
- Surya, R., Trisnawita, Y., & Mahyani, N. (2023). Pengaruh Penyimpanan Terhadap Stabilitas Sediaan Gel Facial Wash Ekstrak Etanol Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis). *Jurnal Sains Dan Teknologi*, 01(01).
- Thomas, N. A., Taupik, M., Ramadhani, F. N., H. Hutuba, A., & Ramadani Putri Papeo, D. (2024). Penyembuhan Luka Bakar Gel Enzim Bromelin Secara In Vivo. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 6(1).
<https://doi.org/https://doi.org/10.37311/jssc.v6i1.20384>

Formulasi Sediaan Granul Instan Ekstrak Etanol Akar Pepaya Gantung (*Carica papaya* L.) dan Aktivitasnya sebagai Diuretik pada Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*)

Anisa Pebiansyah*, Dichy Nuryadin Zain, Dila Kania Nurfadhilah
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

Corresponding author: anisapebiansyah@universitas-bth.ac.id

Abstract

Diuretics are substances or drugs that work directly on the urine excretion process to increase the excretion of water and sodium chloride. One compound that has a diuretic effect is alkaloids. **Introduction:** The diuretic effect of Akar pepaya gantung has been proven in theoretical and practical research. **Objective:** to determine whether Akar pepaya gantung can be made into granule powder preparation, then testing the instant granule powder formula on rats. **Method:** the study was conducted with 5 treatments. Three groups received different doses of the same suspension: 2.6 mg/200 g of rat body weight for dose 1, 5.2 mg/200 g for dose 2, and 10.4 mg/200 g for dose 3. Oral administration of the instant granule powder formulation was performed on rats. Furosemide served as positive control and Na-CMC as negative control. The treatment was carried out for 6 hours calculated after the administration of the preparation. Then the results of the total volume collected during the treatment were seen. The results of each treatment were recorded and can be analyzed using SPSS with One Way Anova variants. **Results :** Akar pepaya gantung contain alkaloids that act as diuretics. The volume of urine produced gets different results in each dose. In one-way analysis of variance (ANOVA) with a value of $p = 0.00$ as well as linear regression test (LSD) showed that instant granule powder of hanging papaya root extract has a diuretic effect. **Conclusion:** the most optimal group is dose 3.

Keywords: Akar pepaya gantung, alkaloid, granule powder

Abstrak

Diuretik merupakan zat atau obat yang bekerja langsung pada proses ekskresi urin untuk meningkatkan ekskresi air dan natrium klorida. Salah satu senyawa yang mempunyai efek diuretik adalah alkaloid. **Pendahuluan :** Efek diuretik dari akar pepaya gantung telah dibuktikan dalam penelitian teoritis dan praktis. **Tujuan:** untuk mengetahui apakah akar papaya gantung dapat dibuat sediaan serbuk granul, kemudian pengujian formula serbuk granul instan pada tikus. **Metode :** penelitian dilakukan dengan 5 perlakuan. Tiga kelompok yang menerima dosis yang berbeda dari suspensi yang sama: 2,6 mg/200 g berat badan tikus untuk dosis 1, 5,2 mg/200 g untuk dosis 2, dan 10,4 mg/200 g untuk dosis 3. Pemberian formulasi granul instan bubuk secara oral dilakukan pada tikus. Furosemid berfungsi sebagai kontrol positif dan Na-CMC sebagai kontrol negative. Perlakuan dilakukan selama 6 jam dihitung setelah pemberian sediaan. Lalu dilihat hasil volume total yang terkumpul selama perlakuan. Hasil dari setiap perlakuan dicatat dan dapat dianalisis menggunakan SPSS dengan varian One Way Anova. **Hasil** Akar pepaya gantung mengandung alkaloid yang bertindak sebagai diuretic. Volume urin yang dihasilkan mendapatkan hasil yang berbeda disetiap dosis. Dan setelah dilakukan perlakuan yang paling banyak volume urin adalah dosis 3. Pada analisis varians satu arah (ANOVA) dengan nilai $p=0,00$ maupun uji regresi linier (LSD) menunjukkan bahwa serbuk granul instan ekstrak akar pepaya gantung memiliki dampak untuk diuretik. **Kesimpulan :** kelompok yang paling optimal ada apa dosis 3.

Kata kunci: akar papaya gantung, alkaloid, serbuk granul

PENDAHULUAN

Sebagai negara tropis, Indonesia juga terkenal dengan kehidupan tumbuhannya yang beragam. Wilayah hutan tropis Indonesia tidak ada duanya dalam hal keanekaragaman hayati, hanya kalah dari Brazil. Terdapat lebih dari

30.000 jenis tanaman di Indonesia, dari total 40.000 spesies di seluruh dunia. Berbagai kelompok etnis di Indonesia telah menggunakan obat tradisional selama ribuan tahun, yang memanfaatkan sebanyak 940 jenis

flora yang diketahui memiliki karakteristik terapeutik. Diperkirakan 90% dari spesies tanaman obat di dunia berada di daerah ini (Munaeni et al., 2022).

Penduduk asli Indonesia telah mengandalkan tumbuhan untuk berbagai keperluan, termasuk pengobatan tradisional, sejak zaman prasejarah. Bagian tanaman dan hewan, komponen mineral, sediaan sarian (galenik), dan kombinasi dari semuanya dapat ditemukan dalam pengobatan tradisional (Adiyasa & Meiyanti, 2021).

Metabolit primer, yang meliputi karbohidrat, protein, dan lipid, adalah bahan kimia dari metabolisme primer yang digunakan tanaman untuk perkembangannya. Tumbuhan itu sendiri merupakan sumber zat kimia yang beragam. Senyawa metabolit sekunder: alkaloid, flavonoid, steroid, terpenoid, saponin, tanin, dan sebagainya juga diproduksi oleh tanaman. Bahan kimia ini memiliki tujuan biologis dan membantu melindungi tanaman dari perubahan iklim, hama, dan penyakit, di antara faktor-faktor lingkungan yang tidak menguntungkan lainnya (Anggraeni Putri et al., 2023).

Ada banyak keuntungan dan kemungkinan yang luar biasa dalam keanekaragaman hayati Indonesia yang kaya. Namun, khususnya yang berkaitan dengan tanaman obat, potensi ini belum sepenuhnya dimanfaatkan. Ada banyak kelompok masyarakat adat yang berbeda di daerah ini, dan pengetahuan mereka tentang khasiat tanaman lokal yang berkhasiat sebagai obat telah dilestarikan selama berabad-abad. Masyarakat terus mempraktekkan pengobatan tradisional dengan mengonsumsi tanaman dalam bentuk mentah, dimasak, atau disuling (Munaeni et al., 2022).

Namun demikian, masyarakat umum masih belum mengetahui banyak spesies tanaman yang memiliki kualitas terapeutik. Pepaya gantung adalah tanaman yang sangat bermanfaat. Pengobatan tradisional memanfaatkan pepaya gantung secara ekstensif. Dalam pengobatan tradisional, akar pepaya gantung adalah komponen yang paling umum digunakan (Amalia, 2021).

Beberapa penelitian menunjukkan bahwa bagian tanaman ini mengandung senyawa bioaktif, termasuk alkaloid, yang berpotensi memiliki efek farmakologis. Alkaloid adalah senyawa nitrogen yang sering kali memiliki sifat analgesik, antimikroba, dan antikanker. Jenis kandungan alkaloid pada akar pepaya gantung yaitu jenis senyawa karpain. Pelarut organik polar, seperti etanol, berguna untuk mengekstraksi bahan kimia karpain, yang merupakan alkaloid asam piridin (Fiani, 2019).

Obat diuretik dapat berasal dari bahan kimia alkaloid yang terjadi secara alami. Yang dapat meningkatkan ekskresi natrium dan klorida dengan bekerja langsung pada tubulus ginjal. Pengeluaran urin meningkat bersamaan dengan ekskresi natrium karena peningkatan Na mengeluarkan lebih banyak air. Ekskresi urin yang berlebihan merupakan langkah penting dalam pengobatan, pencegahan, dan penanganan gangguan tertentu. Karena proses ekskresi melibatkan pelepasan zat kimia yang sudah ada dalam aliran darah, seperti gula, ragi, protein berlebih, dan bakteri, maka inilah yang terjadi (Karmilah, 2017).

Secara khusus, ekskresi urin ginjal juga memastikan eliminasi produk aktivitas metabolisme dan elektrolit berlebih selain air, sehingga mempertahankan homeostasis cairan. Keseimbangan cairan sangat terkait erat dengan keseimbangan elektrolit baik di kompartemen intraseluler (kaya ion K^+) maupun ekstraseluler (kaya ion Na^+ & Cl^-), sehingga tidak mengherankan, perdagangan elektrolit merupakan strategi inti dari pengaturan cairan ginjal. Obat-obatan yang mempengaruhi regulasi ekskresi elektrolit ginjal mempunyai pengaruh terbesar dalam hal kontrol kuantitas cairan dan dengan demikian homeostasis air (McNally et al., 2019).

Diuretik adalah obat yang membantu ginjal mengeluarkan air dan elektrolit dengan cara mengubah kontrol cairan ginjal secara farmakologis. Jadi, diuretik adalah bahan kimia yang membuat buang air kecil lebih sering dan dalam jumlah yang lebih banyak. Cara utama obat-obatan ini melakukan hal ini adalah

dengan meningkatkan osmolalitas tubulus ginjal dan menghambat reabsorpsi air. Hal ini dicapai dengan memblokir reseptor yang membantu reabsorpsi Na⁺, kation ekstraseluler yang paling umum, dari tubulus ginjal. Sementara aquaretics bekerja langsung pada ekskresi air saja, diuretik osmotik meningkatkan hiperosmolaritas lumen di tubulus ginjal tanpa mempengaruhi keseimbangan elektrolit (Kharod et al., 2019).

Ekstrak akar pepaya gantung dapat berpotensi dibuat menjadi sediaan berbentuk granul instan yang diberikan secara oral. Hal ini dikarenakan pemberian oral telah menjadi metode pengobatan yang paling populer dan nyaman bagi pasien. Dapat dilihat dari sediaan granul instan yang mempunyai beberapa keunggulan diantaranya lebih stabil ketika disimpan pada jangka waktu lama, dan sediaan granul juga dapat memperbaiki sifat alir. Selain itu sediaan ini juga memiliki keuntungan lebih praktis dengan cara diseduh (Pratama et al., 2024).

Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk pembuatan sediaan serbuk granul instan dengan ekstrak akar pepaya gantung sebagai zat aktifnya dan dilanjutkan uji aktivitas diuretik menggunakan tikus putih jantan. Yang diharapkan penelitian ini dapat memberikan wawasan lebih dalam mengenai manfaat kesehatan dan potensi aplikasi medis dari tanaman ini.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ekstrak akar carica papaya, furosemide, natrium klorida, kloroform, natrium hidroksida, asam sulfat, asam sitrat, asam sulfat, asam sulfat, reagen Mayer, reagen Wagner, reagen Dragendorff.

Alat

Timbangan analitik (*excellent DJ-series dan metler Toledo 204 dan SF-400*), blender

(*Cosmos CB-287*), maserator, vacum rotary evaporator (*IKA HB10 control*), waterbath.

Metode

Penelitian ini dilaksanakan di laboratorium farmakologi fakultas farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya. Pengambilan sampel dilakukan di daerah Panumbangan Kabupaten Ciamis. Waktu penelitian dari bulan Januari - Juli meliputi pembuatan sediaan serbuk granul instan, evaluasi serbuk granul instan,

Determinasi tanaman

Pengumpulan dan analisis data telah dilakukan dengan No.41/HB/11/2023 di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Universitas Padjajaran, yang merupakan bagian dari Departemen Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam. Tujuan dari prosedur ini adalah untuk memastikan apakah spesies tanaman yang dipilih sudah tepat atau belum.

Pembuatan Ekstrak

Menggunakan serangkaian prosedur meliputi sortasi basah, pencucian, pengirisan, pengeringan, dan sortasi kering, beserta penentuan botani guna memastikan keaslian sumber daya alam.

Formulasi Granul Instan

Teknik granulasi basah digunakan untuk menghasilkan butiran. Formula masing-masing kelompok menentukan jumlah bahan yang akan digunakan. Hancurkan laktosa, sukralosa, dan perasa cokelat dalam lumpang hingga campurannya merata. Untuk membuat campuran menjadi seragam, tambahkan PVP k30 dan ekstrak kering. Kemudian, tambahkan sisa laktosa ke dalam lumpang dan hancurkan lagi. Setelah periode pengeringan satu jam dalam oven dengan suhu 40°C, butiran-butiran tersebut diekstraksi. Melalui saringan 16 mesh, butiran kering dilewatkan. Rangkap tiga dari setiap perlakuan dilakukan (Lathifah et al., 2022).

Tabel 1. Rancangan Formula

Bahan	F1 (g)	F2 (g)	F3 (g)
Ekstrak etanol akar pepaya gantung	1	1	1
PVP K30	1	3	5

Sukralosa	2	2	2
Laktosa	add 50	add 50	add 50
Pengaroma coklat	qs	qs	qs

Evaluasi Sediaan Granul Instan

Pengujian Organoleptik

Pengujian organoleptik dengan mengamati warna, aroma, rasa dan bentuk dari granula dan larutan granula, pengamatan dilakukan secara visual.

Uji Kandungan Lembab

menggunakan alat *moisture analytic balance*. Sebanyak 5 gram granul di set suhu 105°C selama 3 menit. Syarat kandungan lembab granul 2-4%

Uji Kecepatan Alir

Uji kecepatan alir sediaan dengan menggunakan alat *flow rate taster*. Granul instan sebanyak 25 gram dihitung waktu mengalir menggunakan stopwatch. Waktu mengalir yang baik untuk granul 25 g < 2,5 detik.

Uji Waktu Larut

Uji waktu larut untuk mengukur 5 gram butiran. Ini diikuti dengan melarutkan butiran yang telah ditimbang ke dalam 100 cc air. Kecepatan pelarutan kemudian ditentukan dengan menggunakan pengatur waktu. Hanya 5 menit yang diperlukan untuk melarutkan butiran instan. Saat butiran-butiran tersebut larut, air didinginkan dan diaduk secara konstan.

Uji Aktivitas Diuretik

Perlakuan melibatkan lima kelompok: satu kelompok yang hanya menerima suspensi Na-CMC 1% 2 mL/200 gram BB tikus, satu kelompok yang menerima furosemid 0,72 mg/BB tikus sebagai pembanding, dan tiga kelompok yang menerima dosis yang berbeda dari suspensi yang sama: 2,6 mg/200 g berat badan tikus untuk dosis 1, 5,2 mg/200 g untuk dosis 2, dan 10,4 mg/200 g untuk dosis 3. Sediaan uji diberikan secara oral dan dilakukan selama 14 hari (Zainudin et al., 2015).

Setelah perawatan selesai, tikus-tikus tersebut ditempatkan dalam kandang metabolisme, sebuah peralatan uji diuretik. Setiap kelompok diberi satu kandang metabolisme, dan jumlah urin yang dikumpulkan selama periode 6 jam dipantau. Selain itu, setiap dua jam selama

periode ini, volume urin dicatat. Tikus tidak diberi makanan atau minuman selama terapi, tetapi tetap diberi air (A. Gusti, 2022).

Analisis Data

Analisis varians statistik digunakan bersama dengan uji Anova Satu Arah dalam SPSS (*Statistical Product and Service Solution*) versi 20.0 untuk menyelidiki pengaruh pemberian ekstrak akar pepaya gantung terhadap efek diuretik. Untuk membandingkan jumlah urin yang dihasilkan pada setiap perbandingan, pengujian diperluas menggunakan Uji *Post Hoc* dengan nilai $\alpha = 0,05$ jika ditemukan perbedaan yang signifikan (Fiani, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik yang dilakukan terhadap granul instan dan larutan granul meliputi uji warna, aroma, rasa dan bentuk, hasil pemeriksaan dapat dilihat pada Tabel 2. Pada ketiga formula dilakukan penambahan ekstrak. Dari hasil uji warna dan aroma, ketiga formula memiliki warna coklat dan aroma khas, hal ini disebabkan karena pengaruh dari warna ekstrak akar pepaya gantung dan aroma yang masih tertinggal di ekstrak. Dari hasil uji rasa ketiga formula memiliki rasa manis yang sama, hal ini dipengaruhi penambahan pemanis sukralosa dengan konsentrasi yang sama untuk ketiga formula. Hasil pengamatan bentuk, bentuk yang dihasilkan dari ketiga formula berbentuk granul, hal ini dipengaruhi pada proses pembuatan granulasi menggunakan metode granulasi basah dan pada saat granul dilarutkan membentuk minuman yang larut. Tiap formula menghasilkan bentuk granul, hal ini membuktikan bahwa PVP mampu mengikat serbuk hingga menjadi granul dan bila dilarutkan akan membentuk larutan yang jernih berwarna coklat.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptik

Formula	Uji	Hasil
F1	Warna	Coklat muda
	Aroma	Aroma khas
	Rasa	Manis
	Bentuk	Granul
F2	warna	Coklat
	Aroma	Aroma khas
	Rasa	Manis
	Bentuk	Granul
F3	warna	Coklat tua
	Aroma	Aroma khas
	Rasa	Manis
	Bentuk	Granul

Uji Kandungan Lembap

Jumlah air dan senyawa volatil lainnya dalam butiran instan, sebagai hasil dari pemanasan proses pengeringan, dapat ditemukan dengan menggunakan pengujian kadar air (Husni et al., 2020)

Berdasarkan tabel 3 semua formula yang digunakan pada sediaan granul instan ekstrak akar pepaya gantung sudah memenuhi syarat karena masih termasuk dalam rentang 2-4%.

Tabel 3. Hasil uji kandungan lembap sediaan serbuk granul instan

Formula	Hasil (%)	Syarat (%)
Formula 1	2,8	2-4
Formula 2	2,69	2-4
Formula 3	2,59	2-4

Uji Kecepatan Alir

Uji kecepatan alir adalah Durasi yang diperlukan untuk volume butiran tertentu untuk melewati peralatan tertentu. Karena pelumas dapat meningkatkan kualitas aliran butiran 100 gram, atribut aliran ini dapat digunakan untuk mengevaluasi kemampuan pelumas. Butiran hanya dapat mengalir selama maksimal 10 detik dengan kecepatan gram per detik. Dieksekusi dengan menggunakan 20 gram fluida yang melewati corong pengujian aliran. Berusaha memastikan karakteristik aliran yang menunjukkan kualitas aliran granul. Pelepasan sediaan dari wadah dipengaruhi oleh kualitas aliran, yang penting.

Formula 1 dan 2 masih dalam rentang kriteria, yaitu 4-10 g/detik dengan kategori aliran mudah, sesuai dengan tabel 3, yang berarti memiliki kecepatan yang sangat baik.

Tabel 4. Hasil Daya Alir Serbuk Granul Instan

Formula	Hasil g/det	Syarat
Formula 1	8,55	4-10 g/det
Formula 2	4,38	4-10 g/det
Formula 3	2,4	4-10 g/det

Uji Aktivitas Diuretik

Butiran instan ekstrak akar pepaya gantung diuji untuk mengetahui khasiat diuretiknya pada tikus. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa 10 mg/200 gram berat badan tikus ekstrak akar pepaya dapat menginduksi diuresis (Nurmaulawati, 2022). Dosis yang digunakan setiap formula berbeda konsentrasinya diantaranya 2,6 mg/200 g berat badan tikus untuk dosis 1, 5,2 mg/200 g untuk dosis 2, dan 10,4 mg/200 g untuk dosis 3. Dengan adanya kontrol positif furosemid 0,72 mg/BB tikus dan kontrol negatif Na CMC 1%.

Na-CMC digunakan dalam formula sebagai zat pensuspensi dan tidak memiliki kualitas diuretik, jumlah urin yang dikeluarkan tidak banyak, oleh karena itu kelompok perlakuan negatif menghasilkan volume urin yang lebih sedikit menurut penelitian. Berbagai formula zat aktif pada berbagai dosis menghasilkan jumlah urin yang bervariasi; hal ini dikarenakan volume urin yang dikeluarkan sebanding dengan rasio dosis atau konsentrasi.

Tabel 5 menampilkan hasil uji volume urin. Hasil dari terapi formula ekstrak akar pepaya gantung sedikit lebih rendah atau hampir sama jika dibandingkan dengan kelompok kontrol positif furosemid. Yang menunjukkan ekstrak akar pepaya gantung memiliki efek diuretic.

Pada penelitian ini data yang telah diperoleh dianalisis secara statistik. Pengujian statistik yang dilakukan secara *one way anova*, dipilih karena hanya ada satu variabel yang akan diuji sebelum melakukan uji anova ada dua syarat yang harus dipenuhi yakni data yang diuji harus berdistribusi normal dengan $p > 0,05$ serta data

mempunyai variasi data yang sama atau homogen. Semua kelompok uji berbeda secara signifikan dengan kelompok kontrol negatif, menunjukkan bahwa ekstrak tersebut efektif sebagai diuretik, sesuai dengan hasil analisis varians (ANOVA) satu arah yang membandingkan kelompok kontrol dengan perlakuan formula ekstrak akar pepaya gantung (p value = 0,000). Dan dosis ketiga 10,4 mg/200 gram BB tikus, merupakan dosis yang paling efektif sebagai diuretik. Hal ini dibuktikan dengan adanya uji LSD dan duncan efek diuretik pada formula 3.

Tabel 5. Hasil volume urin

Uji	Perlakuan	Rata-rata volume urin $\pm$ SD	P<0,05
1	Kontrol Negatif	0,32 $\pm$ 0,16	0,000
2	Kontrol positif	3,26 $\pm$ 0,24	
3	Dosis 1	1,42 $\pm$ 0,22	
4	Dosis 2	2,12 $\pm$ 0,29	
5	Dosis 3	3,08 $\pm$ 0,31	

KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa perbedaan pvp k30 pada ketiga formula sediaan granul instan ekstrak akar pepaya gantung mempengaruhi fisik pada ketiga formula terhadap evaluasi kecepatan Alir. Untuk hasil aktivitas sebagai diuretik pada tikus putih jantan setelah dilakukan pengujian serta data analisis menggunakan SPSS maka yang paling optimal yaitu pada dosis 3.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih banyak kepada Universitas Bakti Tunas Husada atas bantuan yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- A. Gusti. (2022). *Uji efektivitas diuretik pada ekstrak daun tin*. 9(1), 508–516.
- Adiyasa, m. R., & meiyanti, m. (2021). Pemanfaatan obat tradisional di

indonesia: distribusi dan faktor demografis yang berpengaruh. *Jurnal biomedika dan kesehatan*, 4(3), 130–138. <https://doi.org/10.18051/jbiomedkes.2021.v4.130-138>

- Amalia, s. (2021). Perbedaan daya antibakteri bagian tumbuhan pepaya (carica papaya l.) Terhadap pertumbuhan bakteri. *Jurnal medika hutama*, 2(4), 1168–1174. <http://www.jurnalmedikahutama.com/index.php/jmh/article/view/243>
- Anggraeni putri, p., chatri, m., & advinda, l. (2023). Karakteristik saponin senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan. *Jurnal serambi biologi*, 8(2)(2), 251–258.
- Fiani, b. V. L. (2019). Uji efektivitas diuretik kombinasi ekstrak akar pepaya (carica papaya l) dan daun sirsak (annona muricata l) pada mencit jantan (mus musculus). *Journal of chemical information and modeling*, 53(9), 1689–1699.
- Husni, p., fadhiilah, m. L., & hasanah, u. (2020). Formulasi dan uji stabilitas fisik granul instan serbuk kering tangkai genjer (limnocharis flava (l.) Buchenau.) Sebagai suplemen penambah serat. *Jurnal ilmiah farmasi farmasyifa*, 3(1), 1–8. <https://doi.org/10.29313/jiff.v3i1.5163>
- Karmilah, h. (2017). Efek diuretik ekstrak akar pandan wangi (pandanus amaryllifolius roxb) pada mencit jantan (mus musculus l). *Warta farmasi*, 6(1), 50–56. <https://doi.org/10.46356/wfarmasi.v6i1.71>
- Kharod, s. C., kang, s. K., & kadam, s. D. (2019). Off-label use of bumetanide for brain disorders: an overview. *Frontiers in neuroscience*, 13(apr). <https://doi.org/10.3389/fnins.2019.00310>
- Lathifah, n., hayatus, s., & sri, r. (2022). Formulasi dan evaluasi fisik tablet ekstrak etanol daun salam (eugenia polyantha w.) Dengan metode granulasi basah. *Jurnal inovasi penelitian*, 3(1), 4525–4530.
- Mcnally, r. J., morselli, f., farukh, b., chowienczyk, p. J., & faconti, l. (2019). A review of the prescribing trend of thiazide-type and thiazide-like diuretics in hypertension: a uk perspective. *British*

- journal of clinical pharmacology*, 85(12), 2707–2713.
<https://doi.org/10.1111/bcp.14109>
- Munaeni, w., carlen mainassy, m., puspitasari, d., susanti, l., cholis endriyatno, n., yuniastuti, a., ketut wiradnyani, n., nanda fauziah, p., adriani, febriza achmad, a., kurnia rohmah, m., fadhilah rahman, i., yulianti, r., yulinda cesa, f., adriani hendra, g., & rollando. (2022). *Manfaat obat herbal*. <https://toharmedia.co.id>
- Nurmaulawati, r. (2022). *Uji efektivitas diuretik kombinasi ekstrak daun meniran (phyllanthus sp.) Dan akar pepaya (carica papaya l.) Pada mencit jantan (mus musculus)*.
- Pratama, r., pahlevi, m. R., santoso, r., & rafli, t. M. (2024). Formulasi dan evaluasi granul instan ekstrak etanol daun kenikir (cosmos caudatus) sebagai antioksidan. *Majalah farmasetika*, 9(3), 276. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v9i3.53782>
- Zainudin, a., hasanah, u., & pemaana, y. R. (2015). Uji aktivitas diuretik ekstrak akar aren (arenga pinnata (wurmb.) Merr.) Terhadap tikus putih galur wistar (rattus norvegicus) dengan pembanding furosemid. *Jurnal kesehatan prima*, 9(1), 1403–1411.

Formulasi Sediaan Liptint Dari Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana* L.) Sebagai Pewarna Alami Dikombinasikan Dengan Lesitin

Neng Dewi Karmilah Saidah, Lusi Nurdianti*, Indra
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada
Jl. Cilolohan No. 36, Tasikmalaya, 46115, Indonesia

*Corresponding author: lusinurdianti@universitas-bth.ac.id

Abstract

*Liptint is a cosmetic product used to apply lip color. Liptint is often liquid and has a natural color. Mangosteen peel contains mangosteen, flavonoids and tannins. It has antioxidant activity that has the ability to prevent lip skin from becoming black. The aim of this study was to determine the concentration of mangosteen peel extract liptint formula (*Garcinia mangostana* L.) that was most liked by respondents, to determine the results of the evaluation of liptint preparations from mangosteen peel (*Garcinia mangostana* L.) and to determine the level of lip moisture in the formula of mangosteen peel extract liptint preparation (*Garcinia mangostana* L.). Using maceration extraction method. The concentration of liptint preparation extract in each formula F1 (2%) b/v, F2 (4%) b/v and F3 (6%) b/v. The mangosteen peel extract liptint preparation has met the evaluation requirements of organoleptic test, homogeneity test, pH test, irritation test, spreadability test, stability test, viscosity and rheology test, moisture test and hedonic test. The data obtained was analyzed by Friedman test with the result of <0.05 which means there is a significant difference between each treatment. In the moisture effectiveness test, it was analyzed by paired sample T test with the result <0.05 that there was a significant difference in moisture before and after using the liptint preparation.*

Keywords: *Liptint, Mangosteen Peel Extract, Antioxidant*

Abstrak

Liptint merupakan produk kosmetik yang digunakan untuk mengaplikasikan pewarna bibir. Liptint seringkali berbentuk cair dan memiliki warna alami. Kulit manggis mengandung senyawa mangostin, flavonoid dan tanin. Memiliki aktivitas antioksidan yang memiliki kemampuan mencegah kulit bibir menjadi hitam. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui konsentrasi formula liptint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) yang paling banyak disukai responden, untuk mengetahui hasil evaluasi sediaan liptint dari kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dan untuk mengetahui tingkat kelembapan bibir pada formula sediaan liptint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). Menggunakan metode ekstraksi maserasi. Konsentrasi ekstrak sediaan liptint pada tiap formula F1 (2%) b/v, F2 (4%) b/v dan F3 (6%) b/v. Sediaan liptint ekstrak kulit manggis telah memenuhi syarat evaluasi uji organoleptik, uji homogenitas, uji pH, uji iritasi, uji daya sebar, uji stabilitas, uji viskositas dan reologi, uji kelembapan dan uji hedonik. Data yang diperoleh dianalisis dengan *friedman test* dengan hasil $<0,05$ yang berarti adanya perbedaan yang signifikan antara masing-masing perlakuan. Pada uji efektivitas kelembapan dianalisis dengan uji *paired sampel T test* dengan hasil $<0,05$ bahwa terdapat perbedaan kelembapan yang signifikan pada sebelum dan sesudah memakai sediaan liptint.

Kata kunci: Liptint, Ekstrak Kulit Manggis, Antioksidan

PENDAHULUAN

Kosmetik sangat umum digunakan karena kemampuannya untuk membersihkan, memberi aroma, dan meningkatkan penampilan. Salah satu daya tarik utama dalam mempercantik bagian tubuh yaitu penggunaan warna. Agar mempercantik wajah, wanita sering menggunakan pewarna

bibir, yang membantu memperindah dan mewarnai bibir. Saat ini, lebih banyak wanita yang memilih menggunakan lipstik cair atau krim dari pada lipstik dalam bentuk krayon (Ayu Nara, 2019). Liptint adalah kosmetik yang digunakan untuk memberikan warna pada bibir. Liptint jenis ini umumnya berbentuk cair dan

memberikan tampilan warna yang alami. Produk ini mampu meresap ke dalam bibir dan mengembalikan warna alami, menyerupai warna bibir pada kondisi aslinya (Aulia & Widowati, 2018).

Bibir adalah salah satu area wajah yang tampilannya mempengaruhi bagaimana wajah dipandang secara estetis. Dibandingkan kulit wajah normal, lapisan korneum pada bibir sangat tipis dan terdiri dari tiga hingga empat lapisan (Kadu *et al.*, 2015).

Kulit buah manggis mungkin memiliki sifat antioksidan. Antioksidan merupakan zat yang mempunyai kemampuan menangkal radikal bebas sehingga terhindar dari penyakit seperti kanker dan mencegah penghitaman pada kulit bibir. Komponen kimia kulit manggis antara lain tanin, flavonoid, dan mangostin. (Rahmawati *et al.*, 2022).

Antosianin adalah warna polar yang mudah larut dalam larutan polar. Stabilitas antosianin dipengaruhi oleh beberapa faktor, termasuk cahaya, suhu, dan pH (Theodoridis & Kraemer, n.d.).

Lesitin adalah bahan yang baik untuk digunakan dalam sediaan pewarna bibir karena aman masuk ke dalam kulit, tidak mengiritasi kulit, dan justru meningkatkan hidrasi kulit. Lesitin adalah bahan transparan dan tidak berwarna yang mirip dengan parafin (Sintia *et al.*, n.d.).

Berdasarkan penelitian sebelumnya pada perona pipi yang memiliki kandungan ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), ditemukan bahwa produk ini memberikan warna antara coklat dan kekuningan. Hasil pemeriksaan uji kestabilan fisik menunjukkan bahwa sediaan ini memiliki kualitas yang baik (Tungadi *et al.*, 2024).

Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi mengenai Formulasi Sediaan Liptint Dari Ekstrak Kulit Manggis (*Garcinia mangostana*

L.) Sebagai Pewarna Alami Dikombinasikan Dengan Lesitin.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan pada penelitian ini berupa kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), Lesitin, Minyak Jarak dari PT. Brataco®, Gliserin dari Merck (Jerman), DMDM Hydantoin dari PT. Brataco®, Natrium Metabisulfit dari PT. Brataco®, Astaxanthin PT. Brataco®, *Tutty Frutty Essence*.

Alat

Pada penelitian ini alat yang digunakan berupa *beaker glass* (pirex), Erlenmeyer (pirex), gelas ukur (pirex), corong (pirex), timbangan (melter toledo), mesh, alat maserasi, blender (herb grinder), *rotary evaporator* (eyela), waterbath (Digital Thermostatic), pH meter (Ohaus).

Metode

Penyiapan bahan

Tanaman yang dimanfaatkan yaitu kulit manggis yang didapatkan dari kecamatan Cikoneng, Kabupaten Ciamis, Jawa Barat. Berdasarkan analisis taksonomi dilakukan oleh Program Studi Biologi, FMIPA Universitas Padjajaran Bandung, di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan. Dapat disimpulkan bahwa penelitian ini berfokus pada tanaman (*Garcinia mangostana* L.) atau lebih dikenal sebagai kulit manggis.

Pemeriksaan Mutu Simplisia

Pengujian kualitas simplisia dari kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) mencakup analisis terhadap kadar abu total, kadar abu yang tidak larut dalam asam, pengukuran kadar yang larut dalam etanol, pengukuran kadar yang larut dalam air, serta uji susut pengeringan.

Skrining Fitokimia

Tujuan analisis fitokimia pada sampel adalah untuk mengidentifikasi senyawa kimia yang ada dalam tanaman. Analisis ini mencakup polifenol, alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, steroid, dan terpenoid.

Pembuatan Ekstrak

Metode dalam penelitian ini adalah ekstraksi dengan etanol 96%. Ekstraksi selama 3 x 24 jam, sesekali pengadukan untuk mencegah kejenuhan pelarut. Setelah itu,

ekstrak disaring lalu diuapkan untuk menghasilkan ekstrak yang kental.

Formula Sediaan Liptint

Berikut merupakan Formula pada sediaan liptint pada Tabel 1.

Tabel 1. Formula Sediaan Liptint

Bahan	Formula				Fungsi
	F0 b/v%	F1 b/v%	F2 b/v%	F3 b/v%	
Ekstrak Kulit Manggis	-	2	4	6	Pewarna alami
Lesitin	1	1	1	1	Pelembab/emolien
Minyak Jarak	15	15	15	15	Pendispersi Warna
Gliserin	20	20	20	20	Humektan/ pemanis
DMDM Hydantoin	0,5	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Natrium metabisulfit	0,01	0,01	0,01	0,01	Antioksidan
Astaxanthin	qs	qs	qs	qs	Pewarna
<i>Tutty Fruity Essence</i>	qs	qs	qs	qs	Pewangi

Pembuatan Sediaan

Untuk membuat sediaan liptint, alat dan bahan yang telah disiapkan harus dibersihkan terlebih dahulu, kemudian semua bahan yang diperlukan ditimbang. Natrium metabisulfit larutkan dalam gliserin dan diaduk hingga homogen. Setelah itu, tambahkan minyak jarak dan DMDM, aduk kembali hingga homogen, lalu tambahkan lesitin. Langkah berikutnya adalah menambahkan ekstrak kulit manggis, sebelum dimasukkan kedalam formula ekstrak ditambahkan astaxanthin terlebih dahulu lalu ekstrak dimasukkan dengan berbagai konsentrasi formula, dan terakhir tambahkan pewangi *tutty fruity essence* secukupnya untuk memberikan aroma yang sesuai. Langkah terakhir adalah menuangkan sediaan ke dalam wadah dan menutupnya rapat (Debiyanti, 2022).

EVALUASI

Uji Organoleptik

Pengujian ini dilakukan dengan cara pengamatan berupa perubahan bentuk, warna, serta aroma pada sediaan liptint (Septiani et al., 2011).

Uji Homogenitas

Pengujian dengan cara menempatkan sediaan di atas objek kaca dan mengamati

keberadaan adanya partikel kasar atau tidak. Jika ditemukan partikel kasar pada sediaan, maka sediaan tersebut dianggap tidak homogen (Anisa et al., 2019).

Uji pH

Pengujian dilakukan menggunakan pH meter, menyiapkan larutan formula ke dalam *beaker glass* lalu mengamati hasil pH pada pH meter (Ali & Yosipovitch, 2013).

Uji Iritasi

Dalam uji iritasi ini, dilakukan pengujian pada 30 panelis dengan mengaplikasikan sediaan di punggung tangan, kemudian dibiarkan selama 30 menit untuk mengamati reaksi yang muncul (Abadi et al., 2022).

Uji Daya Sebar

Pada pengujian ini dilakukan dengan menggunakan cara yaitu meletakkan sampel pada objek kaca, kemudian memberikan beban di atasnya dan mengukur diameter yang dihasilkan.

Uji Stabilitas

Pada uji stabilitas sediaan dilakukan dengan menggunakan alat *Climatic Chamber* untuk mengamati perubahan pada bentuk, warna, dan aroma dari sediaan liptint pada setiap formula. Pada kondisi suhu 40°C ±

2°C/75% RH±5% RH. Pengamatan dilakukan setiap bulan sekali selama 3 bulan (ICH, 2003).

Uji Viskositas dan Reologi

Pengukuran dilakukan menggunakan alat viskometer *Brookfield*. Sediaan dimasukkan ke dalam wadah hingga mencapai 100 ml, lalu spindel dimasukkan sampai mencapai batas pencelupan. Alat dijalankan pada kecepatan 50 rpm dengan menggunakan spindel 4 (Sari et al., 2023). Kemudian pada rpm dari 10-50 dan sebaliknya dari 50-10.

Uji Kelembapan

Uji kelembapan sediaan liptint dilakukan terhadap 30 responden dengan cara mengaplikasikan sediaan tersebut pada lengan bawah. Pengujian berlangsung selama satu minggu, dengan pengamatan langsung terhadap perubahan fisik. Evaluasi hasil dilakukan dengan membandingkan nilai parameter kelembapan sebelum dan setelah perlakuan menggunakan alat analisis kulit *skin analyzer* (Imani, 2022).

Uji Hedonik

Uji Hedonik ini dilakukan dengan meminta setiap responden untuk mengaplikasikan sediaan yang telah disiapkan di bagian lengan bawah. Setelah itu, diminta untuk memilih pewarna bibir yang paling mereka sukai (Abadi et al., 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Kode Etik

Hasil Kode etik dinyatakan telah memenuhi persyaratan dengan nomor kode No.006/E.01/KEPK-BTH/II/2024.

Determinasi Tanaman

Determinasi ini untuk mengidentifikasi tanaman yang akan digunakan pada penelitian, serta untuk memastikan bahwa tanaman tersebut adalah jenis yang sesuai dengan yang diinginkan. Hasil determinasi yang menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dari spesies (*Garcinia mangostana* L.) dan termasuk kedalam famili Clusiaceae, No.16/HB/12/2023.

Ekstraksi Simplisia

Pada proses ekstraksi yang dilakukan terhadap simplisia yaitu dengan menggunakan metode maserasi yang dimana paling sederhana dan efektif dalam menjaga kestabilan senyawa-senyawa yang sensitif pada pemanasan atau termolabil. Adapun untuk hasil dari proses maserasi ekstrak etanol kulit manggis diperoleh rendemen dari ekstrak yaitu 13,11%.

Pemeriksaan Mutu Simplisia

Pengujian ini dilakukan untuk menjamin bahwa produk akhir memiliki parameter nilai yang sudah sesuai dengan persyaratan atau standar yang telah ditetapkan. Hasil dari pemeriksaan ini dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan Mutu Simplisia

Parameter	Persyaratan Menurut FHI	Hasil ±SD
Susut	<10%	8,46±0,152
Pengeringan		
Kadar Abu Total	<2,90%	2,76±0,050
Kadar Abu Tidak Larut Asam	<0,04%	0,02±0,010
Kadar Sari Larut Air	>24,60%	69,2±4,760
Kadar Sari Larut Etanol	>24,30%	70,82±0,420

Susut pengeringan dilakukan untuk menetapkan jumlah maksimal senyawa yang hilang selama proses pengeringan (Depkes RI, 2000). Hasil menunjukkan bahwa susut pengeringan sebesar 8,46±0,152. Hasil ini menunjukkan bahwa pengujian ini sudah memenuhi syarat.

Hasil pengujian kadar abu total menunjukkan hasil sebesar 2,76%, yang memenuhi persyaratan. Tujuan dari pengukuran kadar abu total untuk mengetahui jumlah mineral yang terkandung baik dari sumber internal maupun eksternal selama proses ekstraksi (Depkes RI, 2000).

Kadar abu tidak larut asam dalam penelitian ini adalah 0,02%, yang memenuhi standar yang ditetapkan oleh FHI sebesar 0,04%. Tujuan dari kadar abu tidak larut asam adalah memastikan tidak ada residu pelarut yang tersisa setelah

proses ekstraksi, yang seharusnya tidak terdapat dalam sampel tersebut (Depkes RI, 2000).

Penetapan kadar sari larut air yaitu 69,2% menunjukkan bahwa pada nilai rata rata tersebut telah memenuhi persyaratan. Tujuan dari penetapan kadar sari larut air adalah menentukan kandungan air pada simplisia (Sogandi et al., 2020).

Hasil pada penetapan kadar sari larut dalam etanol yaitu 70,82% telah memenuhi

persyaratan, yang memiliki tujuan untuk mengidentifikasi jumlah senyawa aktif yang diekstraksi dari sejumlah serbuk simplisia pada pelarut etanol (Nabila Nur Latifa et al., 2022).

Skrining Fitokimia

Hasil analisis fitokimia pada kulit manggis dilakukan untuk mengidentifikasi berbagai jenis suatu senyawa dalam kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan	Pereaksi	Hasil	Keterangan
Alkaloid	Dragendof Mayer	(+) (+)	Terdapat endapan coklat Terdapat endapan putih
Tanin & polifenol	FeCl ₃	(+)	Terbentuk warna hijau kehitaman
Saponin	HCl 2N	(+)	Terbentuk busa
Flavonoid	Serbuk Mg, HCl 2N	(+)	Terbentuk warna merah-jingga
Steroid / terpenoid	Lieberman Bouchard	(-)	Tidak ada perubahan warna

Keterangan:

(+) senyawa yang diuji terdeteksi

(-) senyawa yang diuji tidak terdeteksi

n: 3 kali replikasi

Dapat dilihat hasil yang telah diperoleh kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) mengandung senyawa alkaloid, tanin, polifenol, saponin dan flavonoid.

Pembuatan Sediaan

Pada proses pembuatan sediaan liptint diawali dengan melarutkan natrium metabisulfit dengan gliserin pada *beaker glass* aduk sampai homogen. Penggunaan natrium metabisulfit berfungsi sebagai antioksidan dalam sediaan, gliserin berfungsi sebagai humektan untuk menjaga kelembapan pada sediaan liptint, sementara juga berperan sebagai penambah rasa manis. Selanjutnya ditambahkan minyak jarak dan DMDM dimana minyak jarak dimaksudkan untuk memberikan efek yang

lebih melembabkan pada sediaan liptint yang dibuat, DMDM Hydantoin berfungsi sebagai pengawet pada sediaan liptint. Lalu ditambahkan lesitin agar sediaan liptint dapat melembabkan pada bibir. Pada ekstrak kulit manggis sebelum ditambahkan pada sediaan dicampurkan terlebih dahulu dengan astaxanthin untuk menambah warna pada sediaan. kemudian ekstrak ditambahkan pada formula dengan konsentrasi yang berbeda-beda aduk hingga homogen, ditambahkan pewangi (*Tutty Frutty Essence*) secukupnya untuk menambahkan aroma pada sediaan liptint. Selanjutnya masukkan liptint ke dalam kemasan.

Hasil Evaluasi

Uji Organoleptik

Berdasarkan hasil penelitian sediaan liptint, evaluasi dilakukan pengamatan pada warna, aroma, tekstur dan bentuk pada sediaan liptint. Hasil bisa dilihat pada Gambar 1 dan Tabel 4.



Gambar 1. Hasil Uji Organoleptik

Tabel 4. Hasil Uji Organoleptik

Siklus	Formula	Warna	Aroma	Bentuk
1	0	BK	BB	CK
	1	O	BB	CK
	2	MM	BB	CK
	3	MT	BB	CK
2	0	BK	BB	CK
	1	O	BB	CK
	2	MM	BB	CK
	3	MT	BB	CK
3	0	BK	BB	CK
	1	O	BB	CK
	2	MM	BB	CK
	3	MT	BB	CK

Keterangan :

BK : Bening Kekuningan
 MT : Merah tua
 O : Orange
 BB : Buah – buahan
 MM : Merah muda
 CK : Cairan Kental

Dari hasil pengujian dapat dilihat bahwa adanya perbedaan dari warna, aroma, bentuk dari seluruh formula sediaan lipint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.).

Uji Homogenitas

Uji homogenitas sediaan lipint dilakukan untuk mengetahui serta mengevaluasi bahan-bahan dalam sediaan lipint kulit manggis dengan kombinasi lesitin ini tercampur secara homogen atau tidak

(Dwicahyani et al., 2019). Tertera pada Tabel 5.

Tabel 5. Hasil Uji Homogenitas

Minggu u Ke -	Formula			
	F0	F1	F2	F3
0	H	H	H	H
1	H	H	H	H
2	H	H	H	H
3	H	H	H	H

Keterangan:

H : Homogen

n : 3 kali pengulangan

Pada Tabel 5. Pengujian homogenitas sediaan lipint, disimpulkan bahwa dari siklus 0 hingga 3 setelahnya dilakukan pengamatan dengan hasil warna yang homogen, artinya komponen pada lipint tersebut baik untuk formula basis,

1, 2 dan 3 dapat dikatakan sediaan tersebut homogen karena tidak adanya gumpalan atau butiran kasar dan tidak ada pemisahan komponen di dalamnya.

Uji pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui sifat keasaman dan kebasaan pada sediaan lipint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.). Hasil dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil uji pH

Formula	Minggu Ke-			Rata-rata±SD
	1	2	3	
F0	6,07	6,38	6,30	6,250 ± 0,160
F1	5,33	5,47	5,48	5,426 ± 0,083
F2	5,52	5,29	5,31	5,373 ± 0,127
F3	5,65	5,18	5,25	5,360 ± 0,253

Pada pengujian lipint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.), rata-rata pH dari

formula basis yaitu 6,25, F1 yaitu 5,426, F2 yaitu 5,373 dan pada F3 yaitu 5,36. Dalam formula basis, F1, F2, dan F3 memenuhi persyaratan evaluasi pH sediaan lipint karena nilai pH bibir manusia yaitu pada rentang 4,0 hingga 6,5.(Faradilla et al., 2018).

Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan pada 30 panelis dengan metode uji tempel terbuka di lengan bawah pada bagian dalam. Hasil menunjukkan bahwa tidak ada reaksi yang terjadi pada kulit setelah aplikasi selama 30 menit. Berdasarkan hasil uji, dapat dianggap aman karena tidak menyebabkan gejala seperti gatal, kemerahan, atau pembengkakan pada kulit. Hasil ini menunjukkan bahwa sediaan lipint telah memenuhi syarat uji iritasi dan tidak menimbulkan reaksi negatif pada kulit.

Uji Daya Sebar

Pengujian dilakukan untuk mengukur seberapa luas suatu sediaan dapat tersebar pada permukaan kulit. Hasil dilihat pada Tabel 7.

Tabel 7. Hasil Uji Daya Sebar

Uji Daya Sebar (cm)					
Formula	Beban (g)	Ke-			Rata-rata±SD
		1	2	3	
F0	0	9	8	6,5	9,053±1,072
	50	9,5	8,5	8	
	100	9,8	9	8,5	
	150	10	9,5	9	
	200	11	10	9,5	
F1	0	4,4	4,5	5,3	5,446±0,597
	50	4,9	5	5,5	
	100	5,3	5,3	6	
	150	5,6	5,5	6,3	
	200	5,9	5,7	6,5	
F2	0	4,6	4,3	5,5	5,58±0,691
	50	5	5	6	
	100	5,2	5,5	6,3	
	150	5,5	5,7	6,5	
	200	5,8	6	6,8	
F3	0	4,8	6	5	6,06±0,79
	50	5,2	6,5	5,6	
	100	5,5	6,2	6	
	150	5,8	6,5	6,3	
	200	6,1	7	6,5	

Keterangan:

n : 3 kali pengulangan

Pada pengujian daya sebar dilakukan menggunakan alat kaca 20×20 cm, sediaan ditempelkan pada kaca tersebut kemudian diberikan berat dari 50 g -200 g. Diameter dapat dikatakan mudah menyebar jika ukurannya memiliki diameter antara 5 hingga 7 cm. Sesuai buku *Handbook of Cosmetic Science and Technology*. Dari hasil pengujian menunjukkan bahwa sediaan lipintint dari siklus 0-3 memiliki diameter yang berbeda-beda pada formula 1, 2, dan 3 antara 4,3-7 dan rata-rata 5,4-6 sehingga memenuhi syarat pengujian. Pada formula basis memiliki diameter 6,5-11 dan rata-ratanya yaitu 9,053% pada formula basis ini tidak memenuhi persyaratan karena pada formula basis sediaanannya lebih cair dibandingkan dengan formula yang memakai ekstrak.

Uji Stabilitas

Uji stabilitas sediaan dilakukan dengan menggunakan alat *Climatic Chamber* untuk dilakukannya pengamatan terhadap perubahan warna, bentuk serta aroma pada masing-masing sediaan lipintint pada suhu 40°C ± 2°C/75% RH ± 5% RH. Setiap sebulan sekali (ICH, 2003). Hasil dilihat pada Tabel 8.

Tabel 8. Hasil Uji Organoleptik (Stabilitas)

Formula	Pengujian			Bulan Ke-
	Bentuk	Warna	Aroma	
F0	CK	BK	BB	0
F1	CK	O	BB	1
F2	CK	MM	BB	2
F3	CK	MT	BB	3

Keterangan :

n : 3 kali pengulangan

BK : Bening Kekuningan

MT : Merah tua

O : Orange

BB : Buah – buahan

MM : Merah muda

CK : Cairan Kental

Dalam uji stabilitas, dengan mengamati parameter mencakup perubahan pada bentuk, warna, dan aroma dari sediaan tersebut.

Didapatkan hasil pengujian, semua sediaan lipintint yang dibuat tetap mempertahankan bentuknya dengan baik dan tidak mengalami pelelehan selama penyimpanan dalam *Climatic Chamber*. Selain itu, warna pada lipintint juga tidak mengalami perubahan. Sedangkan pada aroma semua formula sediaan lipintint adalah aroma *tutty fruity*. Aroma tetap stabil selama 3 bulan.

Tabel 9. Hasil Uji Homogenitas (Stabilitas)

Bulan ke-	Formula			
	F0	F1	F2	F3
1	H	H	H	H
2	H	H	H	H
3	H	H	H	H

Keterangan :

H : Homogen

n : 3 kali pengulangan

Hasil uji stabilitas parameter yang diamati melihat sediaan setelah penyimpanan selama 3 bulan dilakukan suatu pengamatan pada tiap formula sediaan lipintint. Pada formula basis F0, F1, F2, F3 Dikatakan homogen karena sediaan lipintint tidak menunjukkan adanya gumpalan atau butiran kasar.

Tabel 10. Hasil Rata-rata Uji pH (Stabilitas)

Formula	Bulan Ke-		
	1	2	3
F0	6,12	6,19	6,10
F1	6,00	6,04	6,02
F2	5,95	5,73	5,99
F3	5,99	5,95	6,03

Keterangan :

n : Replikasi 3 kali pengulangan

Pada hasil rata-rata pengujian semua formula masih tetap memenuhi sesuai persyaratan yaitu tidak melebihi rentang pH bibir manusia. Berdasarkan hasil pengujian, semakin tinggi konsentrasi ekstrak, pH sediaan lipintint cenderung lebih asam. Formula basis, F1, F2, dan F3, memenuhi standar evaluasi pada pH fisiologis kulit bibir manusia, pada rentang 4,0 hingga 6,5 (Faradilla et al., 2018).

Uji Viskositas dan Reologi

Pada uji ini dilakukan untuk menilai tingkat kekentalan sediaan liptint, untuk diharapkan lebih mudah pada saat pengaplikasian. Nilai viskositas yang baik yaitu 2000-50.000 cPs (Gustaman et al., 2023). Hasil dilihat pada Tabel 11.

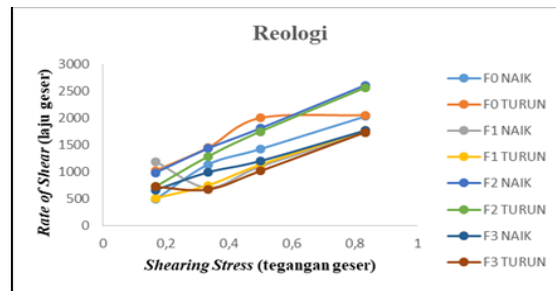
Tabel 11. Hasil Uji Viskositas

Formula	Uji Viskositas (cPs)			Rata-rata± SD
	1	2	3	
F0	2464	2428	2404	2432± 30,1
F1	2080	2076	2072	2076± 4,00
F2	3136	3128	3120	3128± 8,00
F3	2136	2120	2096	2117± 20,1

Pengujian viskositas sediaan liptint yang berbeda-beda pada masing-masing formula menggunakan *spindle* no 4 dengan rpm 50. Hasil pengujian viskositas sediaan liptint diperoleh nilai rata-rata 2076-3128 yang berarti memenuhi persyaratan yaitu 2000-50.000 cPs. Sediaan liptint selama penyimpanan 21 hari setiap formula menunjukkan peningkatan nilai viskositas. Perubahan yang terjadi karena suhu ruangan dan perubahan pada sistem emulsi. Kenaikan suhu ruangan dapat menurunkan viskositas fase kontinu (air) dan meningkatkan pergerakan pada fase terdispersi (minyak), sehingga stabilitas sediaan akan terpengaruh (Erwiyani et al., 2018)

Reologi

Pada pengujian reologi, dilakukan untuk mengevaluasi kemampuan aliran dari suatu sediaan uji. Pembacaan nilai reologi dilakukan dari angka terbesar ke angka terkecil kemudian sebaliknya, yang menciptakan kurva yang menunjukkan kurva naik dan turun dalam hasil pengujian (Syam et al., 2021). Hasil ditampilkan ada Gambar 2.



Gambar 2. Hasil Uji Viskositas Reologi

Dari data yang telah diperoleh sifat aliran sediaan liptint memiliki sifat alir Non-Newton yang tidak dipengaruhi oleh waktu yaitu plastis. Disebut aliran plastis karena aliran ini tidak melewati titik (0,0) pada grafik *shearing stress* terhadap laju geser, tetapi akan memotong sumbu pada *shearing stress* pada nilai tertentu yang dikenal sebagai nilai *yield*. Aliran plastis terjadi ketika partikel-partikel tersuspensi dalam suspensi pekat berinteraksi. Nilai *yield* muncul karena kontak antar partikel yang berdekatan harus diatasi sebelum aliran dapat terjadi. Oleh karena itu, nilai *yield* menjadi indikasi kekuatan flokulasi. Semakin kuat flokulasi suspensi, semakin tinggi nilai *yield* nya. Selain itu, gesekan antar partikel juga berperan dalam nilai *yield*. Ketika nilai *yield* terlampaui (*shearing stress* melebihi nilai *yield*), sistem plastis akan menunjukkan perilaku mirip sistem Newton (Hardani et al., 2021).

Uji Efektivitas Kelembapan

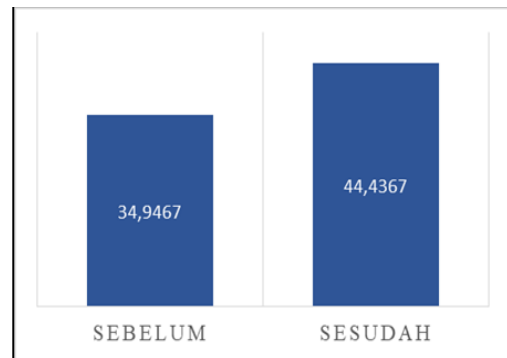
Pada pengujian liptint ini dilakukan untuk pemeriksaan pada uji kelembapan dilakukan dengan menggunakan alat *skin moisturizer analysis*. Pada pengujian ini dilakukan terhadap 30 orang panelis menggunakan formulasi terbaik yaitu Formula 3. Efektivitas kelembapan liptint dapat diamati dan dilihat dengan cara membandingkan foto kulit sebelum pemakaian dan setelah pemakaian sediaan liptint. Hasil analisis data dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Hasil Uji Efektivitas Kelembapan

Pengujian	Mean	Sig
Sebelum	34,9467	,000
Sesudah	44,4367	

Hasil uji t diatas pada formula 3 menunjukkan bahwa nilai rata-rata sebelum memakai sediaan liptint adalah 34,9467 dan nilai rata-rata sesudah memakai sediaan 44,4367, dengan demikian bahwa ada peningkatan kelembapan sebelum memakai sediaan dan sesudah memakai sediaan serta kulit menjadi lebih lembap setelah memakai sediaan liptint.

Hasil dari uji *paired sampel correlation* menunjukkan bahwa nilai tersebut signifikan yaitu 0,000, dimana nilai sig > dari nilai 0,000 hal ini menunjukkan antara sebelum dan sesudah memiliki hubungan atau adanya hubungan yang signifikan. Uji t paired sample test menghasilkan nilai signifikansi sebesar 0,000, yang kurang dari 0,05, sehingga H0 ditolak. Ini menunjukkan adanya perbedaan kelembapan yang signifikan antara sebelum dan setelah penggunaan sediaan liptint. Diagram bisa dilihat di Gambar 3.



Gambar 3. Diagram Uji Kelembapan Sediaan Liptint

Uji Hedonik

Uji hedonik sediaan liptint ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana* L.) dilakukan pengujian kepada 30 orang panelis. Pengujian yang digunakan pada uji hedonik ini meliputi warna, aroma, tekstur dan penampakan keseluruhan. Para panelis melakukan penilaian dengan memberikan skor dari 1 hingga 4 berdasarkan kuisioner. Hasil dilihat pada Tabel 13.

Tabel 13. Hasil Uji Hedonik

Pengamatan	Uji Hedonik			
	SS (4)	S (3)	TS (2)	STS (1)
Warna				
F0	0	14	14	2
F1	3	27	0	0
F2	13	16	1	0
F3	27	3	0	0
Aroma				
F0	2	25	3	0
F1	6	23	1	0
F2	8	22	0	0
F3	16	14	0	0
Tekstur				
F0	4	23	3	0
F1	5	23	2	0
F2	6	23	1	0
F3	14	15	1	0
Tampak keseluruhan				
F0	2	24	4	0
F1	5	23	2	0
F2	8	22	0	0
F3	18	12	0	0

Keterangan:

SS (Sangat suka)	: 4
S (Suka)	: 3
TS (Tidak Suka)	: 2
STS (Sangat Tidak Suka)	: 1

Berdasarkan pada Tabel 13. pada F3 dari warna, aroma, tekstur dan penampakan keseluruhan yang paling banyak disukai karena warnanya lebih merah pekat, dengan aroma buah-buahan dari sediaan.

Analisis Data

Pada analisis data statistik uji hedonik yang menggunakan metode *friedman test* untuk melihat hasil yang signifikan pada formula yang dibuat. Hipotesis penelitian pada *friedman test* yaitu H_0 (Tidak adanya perbedaan pada rata-rata) dan H_a (Adanya perbedaan pada rata-rata). Dari hasil parameter didapatkan untuk penilaian warna dan aroma memiliki nilai yang signifikan yaitu $0,000 < 0,05$ atau disimpulkan bahwa H_0 ditolak dan H_a diterima, yang berarti terdapat perbedaan dalam kesukaan terhadap warna dan aroma pada sediaan. lipint. Pada hasil penilaian tekstur dan penampakan keseluruhan sediaan memiliki nilai yang sama sebesar $0,000 < 0,05$. Maka dari itu H_0 ditolak dan H_a diterima, menunjukkan adanya perbedaan dalam aroma dan penampakan keseluruhan pada sediaan lipint.

Hasil pengujian SPSS dari aspek penilaian warna pada F3 mendapatkan nilai *Mean Rank* tertinggi pada warna dengan nilai 3,60 yang menunjukkan warna pada F3 paling disukai oleh panelis. Dari penilaian aroma pada F3 mendapatkan nilai *Mean Rank* tertinggi dengan nilai 3,05 yang menunjukkan bahwa pada F3 yang paling banyak disukai oleh panelis. Pada penilaian tekstur F3 mendapatkan nilai *Mean Rank* tertinggi dengan nilai 2,97 yang menunjukkan bahwa pada F3 yang paling banyak disukai oleh panelis. Selanjutnya penilaian penampakan keseluruhan pada F3 mendapatkan nilai *Mean Rank* tertinggi yaitu dengan nilai 3,18 hal ini menunjukkan bahwa pada penampakan keseluruhan F3 yang banyak disukai oleh panelis.

KESIMPULAN

Dalam uji hedonik, panelis paling menyukai warna merah tua pada formula F3, karena formula ini memenuhi syarat paling baik pada hasil evaluasi. Pada formula F0, F1, F2, F3 telah memenuhi syarat evaluasi. Uji efektivitas kelembapan sediaan lipint memiliki nilai yang signifikan $< 0,05$ terdapat perbedaan kelembapan antara sebelum dan sesudah memakai sediaan lipint, dengan hasil rata-rata sebelum memakai sediaan 34,94% dan sesudah memakai sediaan 44,43%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada semua pihak yang telah memberikan kontribusi dan dukungan selama proses penelitian. Terima kasih kepada semua yang telah memberikan kontribusi dan dukungan dalam proses penelitian. Sehingga artikel ini berhasil terselesaikan berkat bantuan dan dukungan dari berbagai pihak.

DAFTAR PUSTAKA

- Abadi, H., Parhan, P., Winata, H. S., & Nidawah, N. (2022). Formulasi Sediaan Lip Cream Dari Ekstrak Etanol Daun Bayam Merah (*Amaranthus tricolor* L.). *Majalah Farmasetika*, 7(3), 106. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i3.38429>
- Ali, S. M., & Yosipovitch, G. (2013). Skin pH: From basic science to basic skin care. *Acta Dermato-Venereologica*, 93(3), 261–267. <https://doi.org/10.2340/00015555-1531>
- Anisa, H., Sukmawardani, Y., & Windayani, N. (2019). A simple formulation of lip balm using carrot extract as a natural coloring agent. *Journal of Physics: Conference Series*, 1402(5), 115–121. <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1402/5/055070>
- Aulia, S. A., & Widowati, T. (2018). Pembuatan Lipint dari Ekstrak Buah Bit. *Bbhe*, 7(1), 18–22.
- Ayu Nara. (2019). *Formulasi Lip Cream Ekstrak Etanol Kulit Buah Terong Belanda (Solanum betaceum) Sebagai Pewarna Alami*.
- Debiyanti, Y. (2022). Formulasi dan uji sifat fisik sediaan lip tint menggunakan ekstrak buah bit (*Beta vulgaris* L.) sebagai

- pewarna alami. In *Skripsi Universitas dr. Soebandi* Jember. <http://repository.stikesdrsoebandi.ac.id/477/>
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*.
- Dwicahtyani, U., Isrul, M., & Noviyanti, W. O. N. (2019). Formulasi Sediaan Lipstik Ekstrak Kulit Buah Ruruhi (*Syzygium policephalum* Merr) Sebagai Pewarna. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 5(02), 91–103. <https://doi.org/10.35311/jmpi.v5i02.48>
- Erwiyani, A. R., Destiani, D., & Kabelen, S. A. (2018). Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 1(1), 23–29. <https://doi.org/10.35473/ijpnp.v1i1.31>
- Faradilla, J., Herawati, E., Siti, N., & Ambarwati, S. (2018). FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN LIPSTIK EKSTRAK KULIT BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*). 7, 1–11.
- Gustaman, F., Yuliana, A., & Nurahman, R. P. (2023). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Lip tint Beras Merah (*Oryza nivara* s.d.sharma & shastry) dengan Kombinasi Buah Naga (*Hylocereus costaricensis*). *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*, 3(September), 250–260.
- Hardani, Pertiwi, A. D., Hartanto, F. A. D., Ghozaly, M. R., Rahim, A., Idawati, S., Dewi, I. K., Monika, N. D., & Ulya, T. (2021). Buku Ajar Farmasi Fisika. *Samudra Biru*, 214.
- ICH. (2003). International Conference on Harmonization (ICH). Guidance for industry: Q1A(R2) Stability Testing of New drug Substances and Products. *ICH Harmonised Tripartite Guideline*, 4(February), 24.
- Imani, C. F. (2022). (Aloe vera L.) MOISTURE TEST OF ALOE VERA (Aloe vera L.) LEAF EXTRACT LIP BALM Cahaya Firdausi Imani, 1 Fenita Shoviantari *. *Jurnal Pharma Bhakta*, 2(44), 44–51.
- Kadu, M., Vishwasrao, S., & Singh, S. (2015). ISSN 2277 – 7172 Review Article Review on Natural Lip Balm. *International Journal of Research in Cosmetic Science*, 5(1), 1–7.
- Nabila Nur Latifa, Lanny Mulqie, & Siti Hazar. (2022). Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Kadar Sari Larut Etanol Simplisia Buah Tin (*Ficus carica* L.). *Bandung Conference Series: Pharmacy*, 2(2). <https://doi.org/10.29313/bcsp.v2i2.4575>
- Rahmawati, K. P., Abdul Muin, Diah Miftahul Aini, Baiq Desy Ratnasri, & Faelga Sara Rosiana. (2022). Pemanfaatan Kulit Buah Manggis Sebagai Bahan Campuran dalam Panganan Masyarakat Sebagai Upaya Penanganan Limbah Kulit Manggis. 1(2), 111–118. <https://doi.org/10.55927/jpmf.v1i2.538>
- Septiani, S., Wathoni, N., & Mita, S. R. mita. (2011). Formulasi Sediaan Masker gel Antioksidan Dari Ekstrak Etanol Biji Belinjo. *Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*, 2–4.
- Sintia, U., Andayani, R., & Lucida, H. (n.d.). *Journal of Pharmaceutical and Sciences* [Volume 6]No.
- Sogandi, S., Fitrianingrum, M., & Thursina, A. (2020). Identifikasi Senyawa Bioaktif Identifikasi Senyawa Bioaktif dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Mengkudu (*Morinda citrifolia* L.) sebagai Inhibitor *Propionibacterium acne*. *Buletin Penelitian Kesehatan*, 48(1), 73–82. <https://doi.org/10.22435/bpk.v48i1.2338>
- Syam, N. R., Lestari, U., & Muhaimin. (2021). Formulasi dan Uji Sifat Fisik Masker Gel Peel Off dari Minyak Sawit Murni Dengan Basis Carbomer 940. *Indonesian Journal of Pharma Science*, 1(1), 28–41.
- Theodoridis, T., & Kraemer, J. (n.d.). *Ekstraksi Zat Warna Alami Dari Kulit Manggis Serta Uji Stabilitas*. 1–8.
- Tungadi, R., Thomas, N. A., Paneo, M. A., Latif, M. S., & Voenna, C. D. (2024). Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Perona Pipi Dalam Bentuk Compact Powder Menggunakan Zat Pewarna Alami Ekstrak Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 4(1), 10–17. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.18039>

Formulasi Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) Sebagai Antijerawat

Siti Hindun*, Nopi Rantika, Asty Arefa Ghina Nafsi
Program Studi Farmasi, Universitas Garut, Garut, Indonesia

*Corresponding author: sitihindun@uniga.ac.id; nopirantika@uniga.com

Abstract

Background: Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L.) is a type of wild vegetation commonly found in rice fields, home gardens, and even in bushes. Although considered a weed, bandotan leaves possess medicinal properties, one of which is antibacterial activity. The leaves of Bandotan are recognized for their active compounds, including flavonoids, tannins, and triterpenoids.. **Objective:** The purpose of this study was to develop a spray gel containing an ethanol extract of bandotan leaves with optimal physical properties. **Methods:** This study utilized a method that varied the gelling agent concentration across three formulations: 1%, 1.5%, and 2%. **Conclusion:** The results indicated that Formula II, with a 1.5% concentration, was the most effective formulation, meeting the standards for physical properties and demonstrating antibacterial activity against *Propionibacterium acnes*, with an inhibition zone diameter of 7.66 mm, which is classified as moderate.

Key words: antibacterial, *Ageratum conyzoides* L., *Propionibacterium acnes*, spray gel.

Abstrak

Pendahuluan: Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) merupakan salah satu jenis tumbuhan liar yang banyak ditemukan di persawahan, pekarangan, bahkan di semak-semak. Meski tergolong gulma, daun bandotan memiliki khasiat obat, salah satunya aktivitas antibakteri. Daun bandotan dikenal memiliki senyawa aktif antara lain flavonoid, tanin, dan triterpenoid. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini adalah mengembangkan *spray gel* yang mengandung ekstrak etanol daun bandotan dengan sifat fisik yang optimal. **Metode:** Penelitian ini menggunakan metode yang memvariasikan konsentrasi gelling agent pada tiga formulasi: 1%, 1,5%, dan 2%. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan bahwa Formula II dengan konsentrasi 1,5% merupakan formulasi yang paling efektif memenuhi kriteria standar sifat fisik dan menunjukkan aktivitas antibakteri terhadap *Propionibacterium acnes*, dengan diameter zona hambat 7,66 mm tergolong sedang.

Kata kunci: antibakteri, *Ageratum conyzoides* L. L., *Propionibacterium acnes*, spray gel.

PENDAHULUAN

Kulit adalah organ dari tubuh terluar yang melakukan banyak hal, seperti melindungi tubuh, berfungsi sebagai alat indra peraba, dan mengontrol suhu tubuh. Selain itu, kulit membersihkan zat-zat yang tidak dibutuhkan, mengatur suhu tubuh, dan memproduksi minyak. (Adhisa S, Megasari DS, 2020)

Adanya rangsangan sentuhan, rasa sakit, atau dampak negatif dari luar seringkali memengaruhi penampilan kulit. Selain itu, kondisi tersebut dapat menimbulkan masalah kulit seperti jerawat. Jerawat adalah penyakit kulit kronis yang menyebabkan komedo muncul dan

menyebabkan pori-pori tersumbat. (Adhisa S, Megasari DS, 2020)

Faktor intrinsik dan ekstrinsik dapat menyebabkan jerawat. Faktor intrinsik termasuk peningkatan sekresi sebum, hiperkeratosis folikel rambut, koloni bakteri *Propionibacterium* (*P. acnes*), stres, iklim, suhu, kosmetik, diet, dan obat-obatan. (Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini D., 2019)

Jerawat yang paling mungkin muncul dan berkembang adalah jerawat yang disebabkan oleh infeksi bakteri *Propionibacterium acnes* atau mikroba pembentuk nanah. (Zahrah H, Mustika A, Debora K., 2019)

Propionibacterium acnes adalah bakteri anaerob gram positif yang memiliki pertumbuhan lambat dan mampu bertahan di lingkungan yang terpapar udara. Bakteri ini berperan signifikan dalam proses terjadinya jerawat melalui produksi enzim lipase, yang memecah asam lemak bebas dari lipid kulit. Proses pemecahan tersebut dapat memicu peradangan pada jaringan ketika berinteraksi dengan sistem imun, sehingga menyebabkan munculnya penyakit kulit berupa jerawat..

Salah satu metode yang umum digunakan untuk mengobati jerawat adalah terapi topikal dengan kandungan antibiotik. Namun, penggunaan antibiotik secara berkepanjangan dapat menyebabkan resistensi, sehingga terapi menjadi kurang efektif dan pasien rentan mengalami infeksi ulang dalam jangka panjang. Kondisi ini mendorong perlunya alternatif pengobatan yang memiliki khasiat serupa, biaya terjangkau, serta mudah didapatkan sebagai pengganti antibiotik sintetik. Alternatif tersebut dapat berupa senyawa antibakteri yang berasal dari bahan alam. (Damayanti M, 2014) Tumbuhan yang berasal dari bahan alam mengandung senyawa kimia alami seperti flavonoid, tanin, dan saponin, yang berpotensi sebagai antijerawat. Senyawa-senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis, termasuk sebagai antibakteri, antiinflamasi, antialergi, dan antikanker. (Putri R, Fhatonah N, 2021)

Indonesia memiliki banyak tumbuhan yang berkhasiat sebagai antibakteri, salah satunya adalah daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.). Tanaman liar ini sering ditemukan di area persawahan, pekarangan rumah, dan semak-semak. Meskipun tergolong tanaman liar, daun bandotan memiliki manfaat dalam pengobatan infeksi kulit, termasuk mengurangi kemerahan dan peradangan. Kandungan metabolit sekundernya, seperti flavonoid, tanin, saponin, dan minyak atsiri, berfungsi sebagai antibakteri yang efektif untuk mengatasi jerawat.

Flavonoid bekerja dengan merusak membran sel bakteri, sedangkan tanin, sebagai senyawa

polifenol, mengganggu enzim DNA gyrase. Sementara itu, saponin melarutkan lipid pada membran sel bakteri, menyebabkan lisis dan kematian bakteri. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi 2,5% memiliki aktivitas antibakteri yang kuat, dengan kemampuan menghambat pertumbuhan *Propionibacterium acnes* melalui zona hambat selebar 15,3 mm. (Barelrina NP, Lukmayani Y, Kodir RA. 2019)

Spray gel adalah sistem gel yang diaplikasikan menggunakan pompa semprot, menghasilkan tetesan cairan berukuran kecil atau besar. Ekstrak etanol daun bandotan dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri penyebab jerawat dengan diformulasikan ke dalam bentuk *spray gel* sebagai sediaan topikal. *Spray gel* memiliki sejumlah keunggulan dibandingkan sediaan topikal lainnya, seperti kemudahan penggunaan, kepraktisan, dan mudah dibersihkan. Selain itu, bentuk ini juga mengurangi risiko kontaminasi oleh mikroorganisme dan menghindari kontak langsung dengan tangan, sehingga lebih higienis dibandingkan sediaan topikal konvensional. (Cendana Y, Adrianta KA, Made N, Shantini D, 2021)

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk merumuskan formulasi sediaan *spray gel* berbahan ekstrak etanol daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) dengan kualitas fisik yang baik sebagai antijerawat.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain ekstrak etanol 96% dari daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.), propilenglikol (*Brataco*®), trietanolamin (TEA), phenoxyetanol (*Brataco*®), dan aquadest (*Brataco*®).

Alat

Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, spatel, pipet tetes, batang pengaduk, kertas perkamen, cawan

petri, tabung reaksi (pyrex®), dan gelas beaker., jarum ose, jangka sorong (KRISBOW®), kaca arloji, Erlenmeyer (pyrex®), cawan dangkal berdasar rata, labu tersumbat kaca, kaca krus, cawan porselen, tanur, kertas saring, gelas ukur, blender, oven, kompor listrik, desikator, maserator, rotary evaporator (Ika'rv®), kain saring, labu bundar 500 mL, kondensor, stirrer, pinset, mortir dan stamper, pH meter, viscometer, alat spray, sentrifuga, mikropipet (DRAGONLAB®), inkubator, autoklaf (GEA LS-50HD®), dan waterbath.

Metode

Pengumpulan dan identifikasi tanaman yang digunakan dalam penelitian ini meliputi daun bandotan yang diperoleh dari Desa Parumasan, Kecamatan Sodonghilir, Kabupaten Tasikmalaya, Provinsi Jawa Barat. Selanjutnya, dilakukan penentuan spesies tanaman di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjajaran.

Pembuatan Ekstrak Daun Babandotan

Serbuk simplisia ditimbang 500 mg dan diekstraksi menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia dimasukkan ke dalam toples kaca, kemudian ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 5 liter hingga daun bandotan terendam sepenuhnya. Sampel direndam selama 3 hari dengan penggantian pelarut setiap 1x24 jam, serta dilakukan pengadukan secara berkala. Setelah itu, sampel disaring menggunakan kain paris penyaring, kemudian diuapkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 70°C. Terakhir, sampel dikeringkan dengan alat pemanas untuk menghasilkan ekstrak etanol yang kental.. (Purwanti A.)

Penapisan Fitokimia

Pemeriksaan senyawa ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides L.*) Meliputi pengujian terhadap senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, serta steroid atau triterpenoid. (Siti Hindun, 2022)

Uji Alkaloid

Ekstrak kental sebanyak 0,1 g direaksikan dengan 2 mL pereaksi dragendorff kemudian dihomogenkan menggunakan vortex. Hasil positif keberadaan alkaloid ditandai dengan pembentukan endapan merah. (Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY, 2019)

Uji Saponin

Sebanyak 0,05 g ekstrak kental ditambahkan dengan 3 mL etanol, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Setelah itu, campuran didinginkan dan ditambahkan 6 mL aquadest. Hasil positif untuk keberadaan saponin ditandai dengan terbentuknya busa setinggi 1 cm yang bertahan selama 10 menit. (Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY, 2019)

Uji Flavonoid

Sebanyak 0,05 g ekstrak kental ditambahkan 2,5 mL etanol 96%, kemudian dipanaskan hingga mendidih. Setelah itu, larutan didinginkan, dan diambil 1 mL dari larutan tersebut. Larutan kemudian ditambahkan 2 tetes HCl pekat dan 0,1 mg bubuk magnesium, kemudian dikocok dan didiamkan selama 3 menit. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna merah kekuningan. (Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY, 2019)

Uji Triterpenoid dan Steroid

Sebanyak 0,1 g ekstrak kental dicampurkan dengan 1 mL pereaksi Liebermann-Burchard, kemudian dikocok. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya larutan berwarna biru-hijau yang kemudian berubah menjadi warna merah. (Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY, 2019)

Uji Tanin

Sebanyak 0,05 g ekstrak kental ditambahkan dengan 3 mL etanol 95%, kemudian dikocok dan didiamkan selama 3 menit. Dari larutan tersebut, diambil 1 mL, lalu ditambahkan 3 tetes FeCl₃ 1%, dikocok, dan diamati. Hasil positif ditandai dengan terbentuknya warna hitam-kehijauan. (Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY, 2019)

Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat dan bahan disterilkan terlebih dahulu untuk mencegah pertumbuhan dan pencemaran oleh mikroorganisme. Langkah pertama adalah mencuci alat dengan sabun dan air mengalir, kemudian dikeringkan menggunakan hairdryer hingga kering. Setelah itu, alat dibungkus dengan kertas payung dan disterilisasi menggunakan autoclave pada suhu 121°C selama 15 menit. (Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y, 2020)

Pembuatan Medium Nutrien Agar

Sebanyak 28 gram serbuk NA dilarutkan dalam 1 liter air suling, kemudian dipanaskan hingga mendidih sambil sesekali diaduk hingga homogen. Selanjutnya, media disterilkan dalam autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Media NA kemudian dituangkan sebanyak 5 mL ke dalam cawan petri dan 5 mL ke dalam tabung reaksi, kemudian dimiringkan. Biarkan media memadat dan simpan dalam lemari pendingin. (Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y, 2020)

Peremajaan Bakteri Uji

Bakteri uji dari stok kultur diremajakan dengan cara menggoreskan 1-2 jarum ose ke dalam media nutrient agar secara zig-zag. Setelah itu, biakan bakteri diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. (Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y, 2020)

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil menggunakan jarum ose steril, kemudian disuspensikan dalam pelarut NaCl 0,9% (b/v) sebanyak 5 mL dan dikocok hingga homogen. Setelah itu, suspensi diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam untuk melihat ada tidaknya kekeruhan yang dihasilkan pada tabung. Kekeruhan ini dibandingkan dengan larutan McFarland untuk menentukan kepadatan bakteri. (Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y, 2020)

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan

Aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan difusi agar metode sumuran.

Pertama-tama disiapkan alat dan juga bahan, siapkan cawan yang sudah disterilkan, kemudian dilakukan pembuatan media agar NA, timbang terlebih dahulu agar NA sesuai dengan yang telah ditentukan, dilarutkan menggunakan *aquadest* dan dimasukkan kedalam alat steril. Setelah itu, masukan bakteri dan agar NA yang telah disterilkan ke dalam cawan petri kemudian dibiarkan memadat didekat api menyala. Ekstrak daun bandotan dengan berbagai konsentrasi dimulai yang paling kecil (5%,10%,15%) dimasukkan kedalam lubang sumur dan obat klindamisin 1% sebagai kontrol positif. Setelah itu diletakan pada media agar dan diinkubasi selama 24-48 jam, dan aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening, kemudian diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan (triplo). (Hudaya A, Radiastuti N, Sukandar D, Djajanegara I., 2014)

Formulasi Sediaan *Spray gel* Ekstrak Etanol Daun Bandotan

Spray gel dibuat dengan cara mengembangkan terlebih dahulu karbopol dengan memasukan *aquadest* panas sedikit demi sedikit lalu masukan kedalam gelas kimia setelah itu diaduk menggunakan magnetic stirrer hingga mengembang, kemudian ditambahkan trietanolamin sampai terbentuk gel, kemudian dilanjut dengan menambahkan propilenglikol, phenoxyethanol serta ekstrak didispersikan sedikit demi sedikit. Kemudian ditambahkan ekstrak daun bandotan ke dalam formula basis *spray gel* dengan konsentrasi formula yang sudah sesuai, lalu diaduk hingga homogen.

Evaluasi Sediaan

Evaluasi sediaan dilakukan secara fisika meliputi: uji organoleptik, pengukuran pH, viskositas, Uji Pola Penyemprotan dan Bobot Penyemprotan, Uji Daya Lekat dan Uji Freeze and Thaw.

Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan menggunakan pancaindra, meliputi berbagai

komponen yaitu pengamatan warna, bau, konsistensi, serta kejernihan. (Maulidya, Aryati F, Sastyarina Y., 2020)

Pengukuran pH

Pengujian pH dilakukan untuk mengetahui nilai pH dari sediaan. Pengukuran pH dilakukan menggunakan alat pH meter, dengan rentang pH yang sesuai untuk sediaan topikal, yaitu antara 4 hingga 5. (Maulidya, Aryati F, Sastyarina Y., 2020)

Uji viskositas

Tujuan dilakukan pengujian viskositas yaitu untuk mengetahui konsistensi serta kekentalan sediaan sehingga diharapkan dapat disemprotkan menggunakan alat spray. (Maulidya, Aryati F, Sastyarina Y., 2020)

Uji Pola Penyemprotan dan Bobot Penyemprotan

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas dan kondisi penyemprotan sediaan sudah sesuai dalam bentuk keseragaman tetesan atau berupa gumpalan dan juga kemampuan aplikator dalam menyemprotkan sediaan sehingga dapat menutupi seluruh lesi yang terbentuk. (Maulidya, Aryati F, Sastyarina Y., 2020)

Uji Daya Lekat

Pengujian ini bertujuan untuk memastikan kemampuan gel melekat pada kulit ketika digunakan. Serta memastikan bahwa sediaan dapat berubah wujud dari bentuk gel menjadi bentuk cair. (Devi AM, Hidayat AF, Priani SE., 2020)

Uji Freeze and Thaw

Pengujian ini bertujuan untuk mengetahui apakah sediaan tetap stabil pada suhu panas 45°C dan suhu dingin 4°C selama 3 siklus, kemudian diamati apakah *spray gel* tetap stabil pada suhu ekstrim. (Supriadi Y, Hardiansyah Nh., 2020)

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Spray gel Ekstrak Etanol Daun Bandotan

Aktivitas antibakteri dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar sumuran.

Tujuan dari pengujian ini adalah untuk mengetahui apakah sediaan dapat membunuh bakteri penyebab jerawat pada sediaan terbaik. Langkah pertama adalah menyiapkan alat dan bahan, termasuk cawan petri yang sudah disterilkan. Selanjutnya, pembuatan media agar NA dilakukan dengan menimbang bahan agar sesuai dengan takaran yang ditentukan, melarutkannya menggunakan aquadest, dan memasukkannya ke dalam alat steril. Setelah itu, bakteri dan agar NA yang telah disterilkan dimasukkan ke dalam cawan petri dan dibiarkan memadat dekat api yang menyala.

Sediaan *spray gel* ekstrak daun bandotan dengan berbagai konsentrasi dimasukkan ke dalam kertas cakram steril sebagai bahan uji, dengan obat klindamisin 1% sebagai kontrol positif. Cakram tersebut diletakkan pada media agar yang sudah dipersiapkan dan diinkubasi selama 24-48 jam. Aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan terbentuknya zona bening di sekitar cakram, yang kemudian diukur diameternya menggunakan jangka sorong. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 kali pengulangan (triplo). (Hudaya A, Radiastuti N, Sukandar D, Djajanegara I., 2014)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tanaman yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun bandotan yang diperoleh dari Desa Parumasan, Kecamatan Sodonghilir, Kabupaten Tasikmalaya. Berdasarkan hasil determinasi yang dilakukan di Herbarium Jatinangor, Universitas Padjajaran, Jurusan FMIPA Biologi, tanaman tersebut telah dipastikan sebagai daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L.).

Tahap selanjutnya dalam penelitian ini adalah pengumpulan sampel daun bandotan, yang meliputi proses sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, perajangan, dan pengepakan. Sampel daun bandotan yang diperoleh sebanyak 500 gram, kemudian dilakukan proses ekstraksi dengan metode maserasi selama 3x24 jam menggunakan pelarut etanol 96%. Proses ekstraksi dilakukan

dengan sistem remaserasi kemudian dilakukan penggantian pelarut agar menghindari terjadinya kejenuhan saat proses penyarian, setelah sampel dimaserasi, selanjutnya ekstrak dikentalkan menggunakan rotatory evaporator. Apabila ekstrak masih cair dilakukan penguapan dengan waterbath sampai ekstrak pekat pada suhu 60°C. Ekstrak kental kemudian dilakukan perhitungan randemen ekstrak, hasil menunjukkan dari 500 gram simplisia menghasilkan 89,66 gram (18 %), hasil tersebut sesuai dengan ketentuan umum yaitu randemen ekstrak adalah >10%, randemen berkaitan dengan senyawa aktif suatu bahan baku, semakin tinggi bahan baku dan semakin tinggi nilai randemen maka jumlah dari senyawa aktif yang terkandung di dalam simplisia semakin tinggi. (Wijayanti SN, Pratama KJ, Permatasari DAI., 2023) Hasil ekstrak yang diperoleh ditunjukkan pada gambar 1.

Penapisan fitokimia dilakukan pada ekstrak daun bandotan dengan tujuan untuk menganalisis metabolit sekunder secara kualitatif yang terkandung dalam tanaman tersebut. Hasil penapisan fitokimia ini ditunjukkan dalam Tabel 1.

Metode pengujian aktivitas antibakteri yang digunakan adalah metode difusi agar dengan sumuran. Prinsip kerja dari metode difusi adalah terdifusinya senyawa antibakteri ke dalam media padat, di mana mikroba uji telah diinokulasikan, dan senyawa antibakteri didifusikan ke dalam lubang sumuran (Nurhayati LS, Yahdiyani N, Hidayatulloh A., 2020). Pengujian antibakteri pada tanaman ini dilakukan dengan uji pendahuluan untuk mengidentifikasi apakah ekstrak memiliki aktivitas dalam menghambat atau membunuh bakteri pada konsentrasi 5%, 10%, dan 15%, dengan etanol sebagai kontrol negatif dan gel klindamisin sebagai kontrol positif. Gel klindamisin merupakan antibiotik yang dapat menghambat dan membunuh bakteri *P. acnes* (Nafi RK, Februyani N, Al-Bari A., 2023). Metode difusi agar sumuran ini memiliki kelebihan, yaitu memudahkan pengukuran luas zona hambat yang terbentuk dan memiliki biaya yang terjangkau. Hasil pengujian

menunjukkan bahwa ekstrak daun bandotan memiliki aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes*, dengan zona hambat pada konsentrasi 5% sebesar 4,81 mm, 10% sebesar 8,76 mm, dan 15% sebesar 12,4 mm. Hasil uji pendahuluan ini ditunjukkan pada Tabel 2.

Bentuk sediaan yang dibuat adalah sediaan *spray gel* yang digunakan dengan teknik semprot menggunakan aplikator semprot. Komponen atau bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi karbopol, propilenglikol, triethanolamine, phenoxyethanol, aquadest, dan ekstrak daun bandotan. Karbopol 940 dipilih sebagai gelling agent karena memiliki sifat higroskopis, stabil dalam suasana asam dan basa, larut dalam air, serta telah banyak digunakan dalam sediaan semisolid. Nurfadilah L, Kusnadi, Purwantiningrum H., 2024) Propilenglikol berperan sebagai humektan serta dipilih karena umumnya dianggap aman serta jarang menyebabkan iritasi atau alergi pada kulit sehingga cocok digunakan untuk sediaan topical. (Alkalah C., 2016) Triethanolamine sebagai agen pembasa digunakan untuk mengatur pH, phenoxyethanol dipakai sebagai pengawet sehingga sediaan tidak terkontaminasi oleh agen mikroba serta *aquades* berfungsi sebagai pelarut. (Mangkey TEL, Yamlean PVY, Siampa JP., 2023) Formulasi sediaan *spray gel* menggunakan konsentrasi zat aktif paling besar yaitu ekstrak 15 %, dengan tujuan agar memiliki aktivitas penghambatan yang besar, konsentrasi tersebut dimasukan ke basis gel dengan memvariasikan gelling agent karbopol pada konsentrasi F1 (1%), F2 (1,5 %) dan F3 (2 %) kemudian diamati formula yang mana yang paling stabil secara fisika. Formulasi dan bentuk sediaan *spray gel* dapat dilihat pada tabel 3 dan gambar 1.

Hasil uji organoleptik pada ketiga formula menghasilkan warna hijau tua, aroma yang dihasilkan berbau khas pahit, untuk sediaan F1 bentuknya berupa cairan gel dan untuk F2 dan F3 berupa cairan gel kental. Hasil uji organoleptis selama 28 hari. Hasil evaluasi uji organoleptic dapat dilihat pada tabel 4

Uji homogenitas *spray gel* dilakukan untuk mengetahui apakah *spray gel* yang sudah dibuat homogen. Homogen merupakan suatu syarat penting untuk sediaan topikal karena berkaitan dengan pendistribusian senyawa aktif yang terdapat dalam daun bandotan. (Kresnawati Y, Fitrianiingsih S, Purwaningsih CP, 2022) Zat aktif daun bandotan didispersikan kedalam basis *spray gel*. Hasil menunjukkan bahwa formula pada sediaan dapat homogen selama pengujian 28 hari, Hasil evaluasi uji homogenitas dapat dilihat pada tabel 5

Uji pH dalam suatu sediaan sangat penting karena jika pH tidak berada dalam rentang standar, hal tersebut dapat berdampak buruk pada kulit. Jika pH terlalu asam, dapat menyebabkan kerusakan pada kulit, sedangkan jika pH terlalu basa, dapat membuat kulit menjadi bersisik. Rentang pH kulit manusia berkisar antara 4,5 hingga 6,4. Pengujian pH dilakukan menggunakan alat pH meter selama 28 hari untuk mengevaluasi apakah sediaan memiliki stabilitas pH yang baik selama periode pengujian. Hasil pengujian menunjukkan bahwa pH mengalami fluktuasi, namun masih berada dalam rentang yang tidak jauh berbeda. Fluktuasi ini dipengaruhi oleh suhu dan lamanya penyimpanan. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 6.

Uji viskositas merupakan pengukuran terhadap sifat zat cair yang memiliki koefisien kekentalan yang bervariasi, yang berfungsi sebagai indikator penting dalam sediaan semisolid. Rentang viskositas yang diharapkan pada sediaan *spray gel* adalah antara 500 hingga 5000 cps. Jika viskositas terlalu kental, sediaan tidak akan dapat disemprotkan dengan baik. Pada sediaan F1, hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa sediaan tersebut encer, hal ini dipengaruhi oleh sifat asam dari ekstrak yang menyebabkan sediaan langsung encer saat dimasukkan ke dalam basis. Meskipun demikian, nilai viskositas tetap konsisten selama pengujian 28 hari. Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 7.

Pengujian pola dan bobot semprot dilakukan untuk mengamati pola semprotan pada jarak yang telah ditentukan, yaitu 3 cm, 5 cm, 10 cm, 15 cm, dan 20 cm. Pada pengujian ini, pola semprot diamati berdasarkan diameter pola yang terbentuk pada masing-masing formula pada jarak yang sudah ditentukan. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa semakin jauh jarak semprot, maka diameter pola semprot yang terbentuk semakin besar. Hal ini disebabkan oleh viskositas sediaan (Zubaydah wa Ode S, Indalifiyany A, Aspadiyah V, Rusydi MK., 2022). Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 7.

Uji daya lekat dilakukan dengan cara menyemprotkan sediaan *spray gel* pada permukaan kulit di bagian lengan atas dengan jarak semprot 3 cm. Kemudian, ditunggu selama 10 detik untuk melihat apakah sediaan melekat atau tidak. Berdasarkan hasil pengujian pada ketiga formula, sediaan dapat melekat dengan baik setelah diaplikasikan pada kulit. Hal ini menunjukkan bahwa zat aktif dapat mempertahankan dan meningkatkan efektivitasnya. Syarat daya lekat yang baik adalah jika sediaan tidak menetes saat disemprotkan. (Zubaydah wa Ode S, Indalifiyany A, Aspadiyah V, Rusydi MK., 2022). Hasil evaluasi dapat dilihat pada Tabel 8.

Uji freeze and thaw dilakukan untuk mengetahui kestabilan sediaan *spray gel* selama beberapa siklus pada suhu ekstrem, yaitu pada suhu 4°C dan 40°C selama 48 jam. Pengujian ini dilakukan sebanyak 3 siklus, dengan parameter yang digunakan untuk mengukur stabilitas *spray gel* meliputi organoleptik, pH, dan viskositas sediaan. Berdasarkan hasil pengamatan selama 3 siklus, ketiga formula tetap stabil saat diuji pada suhu ekstrim.

Pengujian aktivitas antibakteri sediaan *spray gel* bertujuan untuk mengetahui daya hambat dari setiap formula. Konsentrasi karbopol yang digunakan bervariasi, yaitu 1%, 1,5%, dan 2%, dengan konsentrasi ekstrak yang sama yaitu 15%. Metode yang digunakan adalah difusi

sumuran. Pengujian dimulai dengan menyiapkan cawan petri steril, kemudian media agar yang sudah steril dituangkan ke dalam cawan petri, dan masing-masing cawan diberi tanda untuk setiap formula. Sebanyak 0,1 mL suspensi bakteri dituang ke dalam media agar, kemudian diratakan menggunakan spreader. Setelah media padat, masing-masing cawan dilubangi menggunakan alat ferporator, lalu setiap lubang diberi sediaan sebanyak 0,05 mL untuk F1, F2, F3, kontrol positif, dan kontrol negatif. Cawan petri kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Aktivitas antibakteri diukur dengan melihat diameter zona hambat yang ditandai dengan adanya zona bening yang terbentuk. Hasil pengujian aktivitas antibakteri terhadap *P. acnes* menunjukkan bahwa F1 dengan konsentrasi karbopol 1% menghasilkan zona hambat dengan diameter

9,2 mm, F2 dengan konsentrasi karbopol 1,5% menghasilkan zona hambat dengan diameter 7,7 mm, dan F3 dengan konsentrasi karbopol 2% menghasilkan zona hambat dengan diameter 5,3 mm. Berdasarkan hasil pengukuran, dapat disimpulkan bahwa formula sediaan *spray gel* yang memiliki aktivitas antibakteri terbesar adalah F1. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menunjukkan adanya pengaruh dari variasi konsentrasi karbopol, di mana semakin tinggi konsentrasi karbopol, viskositas *spray gel* akan semakin pekat, yang menyebabkan penurunan diameter zona hambat. Penurunan ini mengakibatkan berkurangnya hambatan sediaan *spray gel* terhadap bakteri *P. acnes* (Saraung V, Yamlean Paulina V, Citraningtyas G., 2018). Hasil lebih lanjut dapat dilihat pada Tabel 10 dan Gambar 3.



Gambar 1. Ekstrak daun bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Tabel 1. Penapisan Fitokimia

No.	Pemeriksaan	Hasil
1	Flavonoid	+
2	Alkaloid	-
3	Triterpenoid/steroid	+
4	Saponin	-
5	Tannin	+

Keterangan:(+) = positif (terdeteksi)
 (-) = tidak terdeteksi

Tabel 2 Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Daun Bandotan

Pengulangan	Konsentrasi 5% (mm)	Konsentrasi 10% (mm)	Konsentrasi 15% (mm)	Kontrol + (mm)
-------------	------------------------	----------------------------	----------------------------	-------------------

1	3,55	6,6	12,1	22,5
2	5,13	10,8	11,7	23,2
3	5,75	8,88	13,4	23,2
Rata-rata	4,81	8,76	12,4	22,9667

Keterangan : Kontrol positif = klindamisin

Tabel 3 Formulasi Sediaan *Spray gel* Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides L.*)

Bahan	Formulasi (%)			Fungsi
	F1	F2	F3	
Ekstrak Etanol Daun Bandotan	15%	15%	15%	Zat aktif
Carbopol 940	1%	1,5%	2%	<i>Gelling agent</i>
Propilenglikol	5	5	5	Humektan
Trietanolamin	q.s	q.s	q.s	<i>Alkalizing agent</i>
Phenoxyetanol	0,6	0,6	0,6	Pengawet
Aquadest	ad 100	ad 100	ad 100	Pelarut

Keterangan: F1: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1%
 F2: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1,5%
 F3: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 2%



Gambar 2 (F1) Formula karbopol 1% (F2) Formula karbopol 1,5% (F3) Formula karbopol 2%

Tabel 4 Hasil uji organoleptik

Waktu	Warna	Aroma	Bentuk
	F1		
0	Hijau tua	Khas pahit	Cair
7	Hijau tua	Khas pahit	Cair
14	Hijau tua	Khas pahit	Cair
21	Hijau tua	Khas pahit	Cair
28	Hijau tua	Khas pahit	Cair
Waktu	Warna	Aroma	Bentuk
	F2		
0	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental

7	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
14	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
21	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
28	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
Waktu	Warna	Aroma	Bentuk
	F3		
0	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
7	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
14	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
21	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental
28	Hijau tua	Khas pahit	Cairan kental

Keterangan: F1: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1%
F2: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1,5%
F3: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 2%

Tabel 5 Hasil Uji Homogenitas

Waktu	Homogenitas sediaan		
	F1	F2	F3
0	Homogen	Homogen	Homogen
7	Homogen	Homogen	Homogen
14	Homogen	Homogen	Homogen
21	Homogen	Homogen	Homogen
28	Homogen	Homogen	Homogen

Keterangan: F1: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1%
F2: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1,5%
F3: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 2%

Tabel 6 Pengujian Viskositas *Spray gel* Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Waktu	Viskositas sediaan		
	F1 (cps)	F2 (cps)	F3 (cps)
0	25	1000	1967
7	24	1000	1900
14	24	1200	1933
21	28	1200	1966
28	28	1200	1966

Tabel 7 Hasil Pengujian Pola Semprot F1

F1	3 cm (cm)	5 cm (cm)	10 cm (cm)	15 cm (cm)	20 cm (cm)
0	6,85	10,35	14,64	19,91	28,57
7	6,85	10,35	14,64	19,91	28,57
14	12,12	11,10	17,53	23,17	27,07
21	11,02	12,50	17,30	23,97	27,03
28	10,72	12,20	16,93	23,73	26,55

Tabel 8 Hasil Pengujian Pola Semprot F2

F2	3 cm (cm)	5 cm (cm)	10 cm (cm)	15 cm (cm)	20 cm (cm)
0	3,77	4,74	6,78	15,37	18,07
7	3,77	4,74	6,78	15,37	18,07

14	4,37	4,17	5,48	6,34	13,07
21	5,00	4,02	5,04	8,59	13,79
28	5,30	3,90	5,66	9,67	14,23

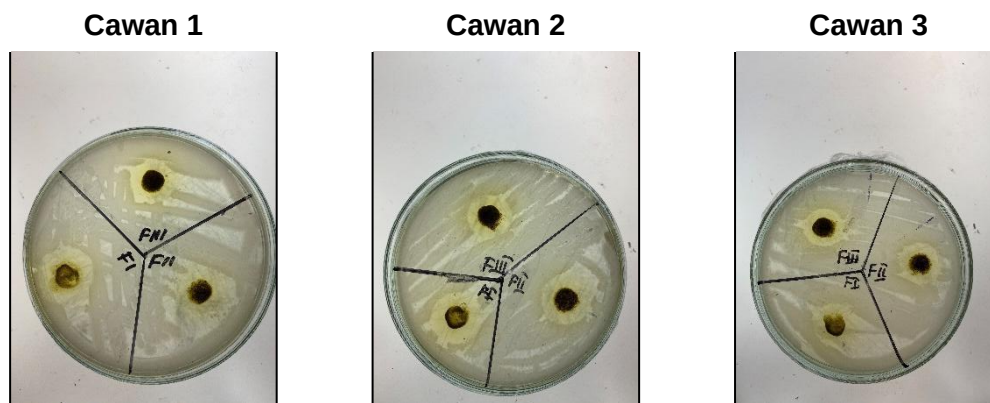
Tabel 9. Hasil Pola Semprot F3

F3	3 cm (cm)	5 cm (cm)	10 cm (cm)	15 cm (cm)	20 cm (cm)
0	2,89	3,37	4,23	5,37	7,29
7	2,89	3,37	4,23	5,37	7,29
14	4,37	3,23	3,90	5,28	7,86
21	3,71	3,35	4,05	6,14	8,51
28	3,61	3,49	4,59	6,68	8,75

Tabel 10 Hasil Pengujian Bobot Semprot

Waktu	Bobot Semprot		
	F1 (gr)	F2 (gr)	F3 (gr)
0	0,14	0,14	0,14
7	0,14	0,14	0,14
14	0,14	0,14	0,14
21	0,14	0,14	0,14
28	0,14	0,14	0,14

Keterangan: F1: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1%
 F2: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1,5%
 F3: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 2%



Gambar 3 Hasil Uji Aktivitas Sediaan *Spray gel* Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L)

Keterangan: F1: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1%
 F2: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 1,5%
 F3: Formula *spray gel* ekstrak etanol daun bandotan dengan variasi karbopol 2%

Tabel 10. Pengujian Aktivitas Antibakteri *Spray gel* Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Uji	Diameter hambat F1% (mm)	Diameter hambat F2 (mm)	Diameter hambat F3 (mm)	Diameter hambat kontrol + (mm)
1	9,535	8,14	7,24	20,85
2	8,305	6,005	4,825	18,75
3	9,705	8,835	3,795	19,5
Rata-rata	9,182	7,66	5,287	19,7

Keterangan : <5 mm : lemah
5-10 mm : sedang
>20 mm : kuat

KESIMPULAN

Formula 2 *spray gel* dari ekstrak etanol daun bandotan dengan konsentrasi karpopol sebesar 1,5% sebagai gelling agent merupakan formula *spray gel* terbaik. Evaluasi karakteristik fisik formula 2 menunjukkan bahwa hasil organoleptik, homogenitas, pH, viskositas, pola penyemprotan, bobot semprot, dan daya sebar lekat memenuhi persyaratan sesuai kriteria yang telah ditetapkan. Formula terbaik *spray gel* dari ekstrak etanol daun bandotan ini juga memiliki aktivitas antijerawat dengan diameter hambat rata-rata sebesar 7,66 mm, yang termasuk dalam kategori sedang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada semua yang terlibat dalam proses penelitian ini. Penulis menyadari sepenuhnya bahwa artikel ini tidak akan terselesaikan tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik dalam bentuk dukungan moral, material, maupun sumbangan pemikiran. Oleh karena itu, penulis mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya atas segala bantuan dan kontribusi yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhisa S, Megasari DS. Kajian Penerapan Model Pembelajaran Kooperatif Tipe True or False Pada Kompetensi Dasar Kelainan Dan Penyakit Kulit. E-Jurnal [Internet]. 2020;09(3):82–90.
- Adhisa S, Megasari DS. Kajian Penerapan Model Pembelajaran Kooperatif Tipe True or False Pada Kompetensi Dasar Kelainan Dan Penyakit Kulit. E-Jurnal [Internet]. 2020;09(3):82–90.
- Sifatullah N, Zulkarnain. Jerawat (Acne vulgaris): Review Penyakit Infeksi Pada Kulit. Pros Biol Achiev Sustain Dev Goals [Internet]. 2021;(November):19–23.

- Sibero HT, Sirajudin A, Anggraini D. Prevalensi dan Gambaran Epidemiologi Akne Vulgaris di Provinsi Lampung The Prevalence and Epidemiology of Acne Vulgaris in Lampung. J Farm Komunitas [Internet]. 2019;3(2):62–8.
- Zahrah H, Mustika A, Debora K. Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari *Propionibacterium acnes* Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza. J Biosains Pascasarj. 2019;20(3):160.
- Damayanti M. Uji Efektivitas Larutan Bawang Putih (*Allium sativum*) terhadap Pertumbuhan Bakteri *Propionibacterium acnes* secara In Vitro. J Ilm. 2014;7(8):29.
- Putri R, Fhatonah N. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L.) Terhadap Bakteri *Streptococcus Pyogenes*. J Pharm Heal Res. 2021;2(2):28–33.
- Barelirina NP, Lukmayani Y, Kodir RA. Potensi Aktivitas Antibakteri Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus epidermidis* dan *Propionibacterium acnes*.
- Cendana Y, Adrianta KA, Made N, Shantini D. Formulasi *Spray gel* Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L .) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi *Spray gel* Formulation of Sandalwood (*Santalum album* L .) Essential Oil as One of The Candidates for Anti Inflammatory Preparation. 2021;7(2):84–9.
- Atisha Sa, Mita Sr. Review : Herbal Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L) Sebagai Pengobatan Luka Terbuka Salma. Rev Herb Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L) Sebagai Pengobatan Luka Terbuka Salma. 2018;16:116–21.
- Silalahi M. *Ageratum conyzoides* L. L. L. (Pemanfaatan Sebagai Obat Dan Bioaktivitasnya). J Din Pendidik. 2019;11(3):197.
- Kaur A, Kaur S, Singh HP, Datta A, Chauhan BS,

- Ullah H, et al. Ecology, Biology, Environmental Impacts, and Management of an Agro-Environmental Weed *Ageratum conyzoides* L. L.. Plants. 2023;12(12):1–14.
- Hilaliyah R. Pemanfaatan Tumbuhan Liar Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L.) sebagai Obat Tradisional dan Aktivitas Farmakologinya. 2021;18:28–36.
- Melissa, Muchtaridi M. Senyawa aktif dan manfaat farmakologis *Ageratum conyzoides* L. L.. Farmaka. 2017;15(1):200–2012.
- Mitra PK. Antibacterial Activity of an Isolated Compound (AC-1) from the Leaves of *Ageratum conyzoides* L. L. Linn. J Med Plants Stud Year [Internet]. 2013;1(1):145–50.
- Rahul Simon Situmeang, Gim Mi Kyong, Rosiva Betaria Purba, Irawati W. Anti-PD-L1 Therapy as a Solution for Non-Melanoma Skin Cancer Basal Cell Carcinoma. Bioeduscience. 2022;6(1):48–56.
- Kalangi, Sonny JR. Histofisiologi Kulit. Bagian Anatomi-Histologi Fakultas Kedokteran Universitas Sam Ratulangi Manado. J Biomedik. 2013;5(3):12–20.
- Singh C. Skin anatomy and physiology. Wound Care Made Incred Vis. 2018;1–10.
- Wibawa IGAE, Winaya KK. Karakteristik Penderita Acne Vulgaris di Rumah Sakit Umum (RSU) Indera Denpasar Periode 2014-2015. J Med Udayana Univ Udayana [Internet]. 2019;8(11):1–4.
- Habibie DR, Aldo D. Sistem Pakar Untuk Identifikasi Jenis Jerawat Dengan Metode Certainty Factor. JOINTECS (Journal Inf Technol Comput Sci. 2019;4(3):79.
- Scholz CFP, Kilian M. The natural history of cutaneous propionibacteria , and reclassification of selected species within the genus Propionibacterium to the proposed novel genera Acidipropionibacterium gen . nov .. 2016;4422–32.
- Padmasri B, Nagaraju R, Prasanth D. A comprehensive review on in situ gels. Int J Appl Pharm. 2020;12(6):24–33.
- Agustiani FRT, Sjahid LR, Nursal FK. Kajian Literatur: Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel. Maj Farmasetika. 2022;7(4):270.
- Shafira U, Gadri A, Fetri L. Formulasi Sediaan *Spray gel* Serbuk Getah Tanaman Jarak Cina (*Jatropha Multifida* Linn.) dengan Variasi Jenis Polimer Pembentuk Film dan Jenis Plasticizer. Pros Penelit Spes Unisba [Internet]. 2015;562–7.
- Thomas NA, Tungadi R, Latif MS, Sukmawati ME. Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Gel Lidah Buaya (Aloe Vera). 2023;3(2):316–24.
- Muliati. Pengaruh Propilen Glikol Penetrasi Gel Hesperidin Secara In Vitro [Internet]. Vol. 152, Revista CENIC. Ciencias Biológicas. 2016.
- Sari N, Samsul E, Narsa AC. Pengaruh Trietanolamin pada Basis Krim Minyak dalam Air yang Berbahan Dasar Asam Stearat dan Setil Alkohol. Proceeding Mulawarman Pharm Conf. 2021;14:70–5.
- Azizah AV, Mulyani S, Suhendra L. Mempelajari Laju Kerusakan Krim Kunyit - Lidah Buaya (*Curcuma domestica* Val. - *Aloe vera*) pada Berbagai Konsentrasi Phenoxyethanol selama Penyimpanan. J Rekayasa Dan Manaj Agroindustri. 2021;9(3):394.
- Junaidi R, Hasan A, Yerizam M, Purnamasari I. The Performance of Reverse Osmosis (RO) Membrane in Producing Pure Water The Performance of Reverse Osmosis (RO) Membrane in Producing Pure Water. J Phys Conf Ser. 2020;
- Maulidya, Aryati F, Sastyarina Y. Optimasi Formula *Spray gel* Ekstrak Bawang Tiwai (*Eleutherine americana* (Aubl) Merr). In: Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences. 2020. p. 26–7.
- Devi AM, Hidayat AF, Priani SE. Formulasi Sediaan *Spray gel* Mengandung Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L) untuk Kandidiasis Oral. Pros Farm. 2020;6(2):567–74.
- Supriadi Y, Hardiansyah Nh. Formulasi Dan Evaluasi Fisik Sediaan Gel Rambut Ekstrak Etanol Daun Pare (*Momodica Charantia* L) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940. 2020;262–9.
- Mangalik AR, Helmidanora R, Sa'adah H. Formulasi Sediaan *Spray gel* Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L.) Sebagai Antinyamuk . J Ris Kefarmasian Indones. 2023;5(2):245–57.
- Mentari IA, Wirnawati, Putri MR. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L) Sebagai Kandidat Obat Karies Gigi Ika. Karakterisasi Simplisia Dan Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L) Sebagai Kandidat Obat Karies Gigi Ika. 2020;5(1):1–9.
- Purwanti A. Effect Of Extraction Method On

- Antibacterial Activity. Pengaruh Metod Ekstraksi Terhadap Akt Antibakteri Ekstrak Daun Bandotan (*Ageratum conyzoides* L. L. L) Aliyah. 2022;11(November):1694–9.
- Siti Hindun, N. R. (2022). FORMULASI SEDIAAN GEL EKSTRAK ETANOL DAN FRAKSI KULIT JERUK MANIS (*Citrus x aurantium* L.) SEBAGAI TABIR SURYA DENGAN METODE SPEKTROFOTOMETRI UV-VIS.
- Pangemanan DA, Suryanto E, Yamlean PVY. SKRINNING FITOKIMIA, UJI AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN TABIR SURYA PADA TANAMAN JAGUNG (*Zea mays* L.). *Pharmacon*. 2020;9(2):194–204.
- Azizah M, Lingga LS, Rikmasari Y. Uji Aktivitas Antibakteri Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Seledri (*Apium graveolens* L.) Dan Madu Hutan Terhadap Beberapa Bakteri Penyebab Penyakit Kulit. *J Penelit Sains*. 2020;22(1):37.
- Hudaya A, Radiastuti N, Sukandar D, Djajanegara I. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Air Bunga Kecombrang Terhadap Bakteri *E. coli* dan *S. aureus* Sebagai Bahan Pangan Fungsional. *J Biol*. 2014;7(1):9–15.
- Effendi F, Roswien AP, Stefani E. Uji Aktivitas Antibakteri Teh Kombucha Probiotik Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Dan *Staphylococcus Aureus*. Uji Akt Antibakteri Teh Kombucha Probiotik Terhadap Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*.
- Wijayanti SN, Pratama KJ, Permatasari DAI. Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Dan Fraksi N-Heksan, Etil Asetat, Air Dari Kulit Buah Kakao (*Theobroma Cacao* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* ATCC 11827 Secara Difusi. *J Ilm Wahana Pendidik*. 2023;9(23):755–70.
- Wijaya A, Noviana. Penetapan Kadar Air Simplisia Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Berdasarkan Perbedaan Metode Determination Of The Water Content Of Basil Leaves Simplicia (*Ocimum basilicum* L.) Based On Different Drying Methods. *J Ris Kefarmasian Indones*. 2022;4(2):185–99.
- Rusmawati L, Rahmawan Sjahid L, Fatmawati S. Pengaruh Cara Pengeringan Simplisia Terhadap Kadar Fenolik Dan Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol 70% Daun Cincau Hijau (*Cyclea barbata* Miers.). *Media Farm Indones*. 2021;16(1):1643–51.
- Fikayuniar L, Amallia S, Jasmine Azzahra A, Ayu Anisa M, Cindika Sagala B, Irawan L, et al. Skrinning Fitokimia Serta Uji Karakteristik Simplisia Dan Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Dengan Berbagai Metode. *J Ilm Wahana Pendidik* [Internet]. 2023;2023(15):308–20. Available from: <https://doi.org/10.5281/zenodo.8208374>
- Syahnitita R. Pengaruh Metode Dan Pelarut Ekstraksi Terhadap Mutu Ekstrak Daun Karika (*Carica pubescens* L.). *Modul Biokimia Mater Metab Lemak, Daur Asam Sitrat, Fosforilasi Oksidatif Dan Jalur Pentosa Fosfat*. 2021;6.
- Nafi RK, Februyani N, Al-Bari A. Formulasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Pada Sediaan Gel Serum Antijerawat Ekstrak Daun Pepaya (*Carica papaya* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Indones J Heal Sci*. 2023;3(2a):327–32.
- Nurhayati LS, Yahdiyani N, Hidayatulloh A. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *J Teknol Has Peternak*. 2020;1(2):41.
- Nurfadilah L, Kusnadi, Purwantiningrum H. Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Cmc Na Dan Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent. *Parapemikir J Ilm Farm* [Internet]. 2024;13(1):1–9. Available from: <http://ejournal.poltektegal.ac.id/index.php/parapemikir>
- Alkalah C. Kajian Literatur Fungsi Propilen Glikol Sebagai Humektan Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Semisolid. 2016;19(5):1–23.
- Mangkey TEL, Yamlean PVY, Siampa JP. Formulation and Test of Antibacterial Activity of Ethanol Extract of Avocado Peel (*Persea americana* Mill.) Using Na-CMC and Carbopol Base Against *Staphylococcus aureus*. *Pharmacon*. 2023;12(1):127–32.
- Kresnawati Y, Fitrianiingsih S, Purwaningsih CP. Formulasi Dan Uji Potensi Sediaan *Spray gel* Niasiamida Dengan Propilenglikol Sebagai Humektan. *Cendekia J Pharm*. 2022;6(2):281–90.
- Zubaydah wa ode S, Indalifiany A, Aspadiah V, Rusydi MK. Formulasi Sediaan *Spray gel* dari Ekstrak Etanol Batang Bambu-bambu (*Polygonum pulchrum* Blume) Menggunakan Basis Gel Viskolam ®

- Formulation of *Spray gel* from Ethanol Extract of Bambu-bambu (*Polygonum*. Pharmauho J Farm Sains, dan Kesehat. 2022;8(2):5–11.
- Saraung V, Yamlean paulina v, Citraningtyas G. Pengaruh Variasi Basis Karbopol dan HPMC pada Formulasi Gel Ekstrak Etanol Daun Tapak Kuda (*Ipomoea pes-caprae* (L.) R. Br. dan Uji Aktivitas Antibakteri Terhadap *Staphylococcus aureus*. Pharmacon. 2018;7(3):220–9.

Formulasi Sediaan *Spray Gel* Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.) Sebagai Antifungi Pada Kandidiasis Oral

Nopi Rantika^{1*}, Dolih Gozali², Dawa Khoirunnisa¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran,

*Corresponding author: nopirantika@uniga.ac.id

Abstract

Introduction: Oral candidiasis is an infection that occurs opportunistically due to the fungus *Candida albicans* which is characterized by lesions in the oral cavity, which are caused by the use of antibiotics and corticosteroids and a weak immune system. Carrot (*Daucus carota* L.) is a tuber plant that contains flavonoid and saponin compounds which are very toxic to fungi, so it has the potential to be developed as an antifungal preparation. Spray gel preparations can be used to treat candidiasis because they are more practical to use. **Objective:** This research was conducted with the aim of developing preparations and testing the antifungal activity of carrot extract spray gel with concentrations of F1 (1%), F2 (3%), and F3 (5%). **Method:** This research was carried out in several stages, namely, extract activity testing, phytochemical screening, basic optimization, preparation preparation, and preparation activity testing. Testing of the antifungal activity of extracts and preparations was carried out using the disc diffusion method against the *Candida albicans* fungus. Then, the preparation was made and evaluated organoleptically, homogeneity, pH, spray weight, spray pattern, viscosity, in-vitro adhesive spreadability test, heating-cooling test and preparation activity test. **Conclusion:** The results showed very strong antifungal activity of carrot extract with an inhibitory power of 1% (26.76 mm), 3% (28.83 mm), and 5% (32.22 mm). The results of the preparation activity test showed an increase in the area of inhibitory power with each increase in extract concentration, namely F1 (16.25 mm), F2 (23.48 mm), and F3 (27.32 mm). Formula I (FI) is the best formula with the best physical stability and strong antifungal activity of 16.25 mm.

Keywords: The number of keywords in the abstract is limited to a maximum of 5 words.

Abstrak

Pendahuluan: Kandidiasis oral adalah infeksi yang terjadi secara oportunistik akibat jamur *Candida albicans* yang ditandai dengan adanya lesi pada rongga mulut, yang disebabkan karena penggunaan antibiotik dan kortikosteroid serta lemahnya sistem kekebalan tubuh. Wortel (*Daucus carota* L.) merupakan tanaman jenis umbi-umbian yang mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang sangat toksik terhadap fungi, sehingga berpotensi untuk dikembangkan sebagai sediaan antifungi. Sediaan spray gel dapat digunakan untuk mengobati kandidiasis karena lebih praktis dalam penggunaannya. **Tujuan:** Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengembangkan sediaan dan uji aktivitas antifungi dari *spray gel* ekstrak wortel dengan konsentrasi F1 (1%), F2 (3%), dan F3 (5%). **Metode:** Penelitian ini dilaksanakan melalui beberapa tahap, yaitu uji aktivitas ekstrak, penapisan fitokimia, optimasi basis, pembuatan sediaan, dan pengujian aktivitas sediaan. Pengujian aktivitas antifungi ekstrak dan sediaan dilakukan dengan metode difusi cakram terhadap jamur *Candida albicans*. Kemudian, sediaan dibuat dan dievaluasi secara organoleptik, homogenitas, pH, bobot semprot, pola semprot, viskositas, uji daya sebar lekat secara in-vitro, uji *heating-cooling* dan uji aktivitas sediaan. **Kesimpulan:** Hasil penelitian menunjukkan aktivitas antifungi sangat kuat dari ekstrak wortel dengan daya hambat 1% (26,76mm), 3% (28,83mm), dan 5% (32,22 mm). Hasil uji aktivitas sediaan terlihat penambahan luas daya hambat pada setiap kenaikan konsentrasi ekstrak yaitu F1 (16,25 mm), F2 (23,48 mm), dan F3 (27,32 mm). Formula I (FI) merupakan formula terbaik dengan stabilitas fisik terbaik dan aktivitas antifungi yang kuat sebesar 16,25 mm.

Kata kunci: *Candida albicans*, Flavonoid, Saponin, Saponin, Spray gel

PENDAHULUAN

Kebersihan mulut merupakan hal yang sangat penting dalam kesehatan. Beberapa masalah akan muncul akibat kurangnya menjaga kebersihan mulut, salah satunya akan menyebabkan penyakit kandidiasis oral. Kandidiasis oral ialah infeksi yang terjadi karena jamur *Candida albicans* dan termasuk dalam kategori infeksi oportunistik dan ditandai dengan munculnya lesi di area rongga mulut. Infeksi jamur ini dapat disebabkan karena penggunaan antibiotik dan kortikosteroid serta lemahnya sistem kekebalan tubuh. (Afryla Femilian, 2022)

Penggunaan obat sintetis dapat menyebabkan iritasi, mual, alergi, dan resistensi jika digunakan dalam jangka panjang. Berdasarkan hal tersebut, perlunya pengembangan obat yang berbahan dasar bahan alam untuk mengatasinya (Nurul Makhfirah, 2020). Pengobatan tradisional telah sering dipakai oleh masyarakat sebagai pilihan selain obat kimia, karena obat yang berbahan kimia biasanya memiliki efek samping yang lebih besar dibandingkan obat yang berasal dari alam. Wortel memiliki sifat antibakteri dan antijamur karena kandungan senyawa flavonoid dan saponinnya. Kedua senyawa tersebut berperan dalam merusak permeabilitas membran jamur, yang akhirnya menimbulkan efek toksik pada jamur (Ummu Kalsum T, 2019).

Ekstrak etanol wortel menunjukkan aktivitas antifungi yang telah diuji terhadap jamur *Candida albicans*. Hasil pengujian menunjukkan bahwa konsentrasi ekstrak etanol wortel berbanding lurus dengan daya hambat terhadap pertumbuhan jamur *Candida albicans*, yaitu pada konsentrasi 1% (15,7 mm), 3% (18,9 mm), dan 5% (19,8 mm) (Ummu Kalsum T, 2019). Oleh karena itu, dapat dilakukan pengembangan menggunakan bahan alami yaitu wortel yang diduga memiliki aktivitas antifungi untuk kebutuhan dalam menghambat pertumbuhan jamur.

Berbagai sediaan obat untuk mengatasi kandidiasis oral, seperti suspensi, tablet, kapsul, dan gel. Namun, banyak orang mengalami kesulitan menelan obat-obatan tersebut karena ukuran, bentuk, bau, dan rasa, yang berujung pada ketidakpatuhan.

Gel, yang berbasis air hingga 90%, biasanya digunakan secara topikal dan dioleskan dengan tangan, berisiko menimbulkan kontaminasi. Untuk meningkatkan kepatuhan pasien, sediaan ini dikembangkan dalam bentuk *spray gel*. *Spray gel* merupakan salah satu sediaan yang pengaplikasiannya dengan cara disemprotkan, serta memiliki keunggulan karena dapat meminimalisir kontaminasi dan memudahkan pada saat penggunaan (Weni Puspita, 2020).

Penelitian ini bertujuan untuk merancang formulasi sediaan *spray gel* berbahan ekstrak wortel dengan berbagai konsentrasi untuk menentukan konsentrasi paling efektif dalam menghambat pertumbuhan *Candida albicans*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Wortel yang diperoleh dari desa Cibodas Cikajang, etanol 70% (Brataco®), Carbopol 940, trietanolamin (TEA), propilen glikol (Brataco®), DMDM Hydantoin, air suling (Brataco®), Potatos Dextrose Agar (PDA), NaCl 0,9%, DMSO (Merck Jerman®), spuit, kapas, aluminium foil.

Alat

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini yaitu oven (B-One®), kaca arloji, cawan penguap, beaker glass (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), tabung reaksi (Iwaki®), cawan krus, corong kaca (Pyrex®), batang pengaduk, desikator, spatel logam, tanur (Ceramic Fiber Muffle Furnace®), cawan petri, rotatory evaporator (IKA RV 10 Basic®), pipet tetes, timbangan analitik (Kern® analytical balance), kompor listrik (Maspion®), autoklaf (Allamerican®), bursen, kawat ose, viskosimeter (Brookfield®), pH meter (Ionix®), kertas saring, kertas permanen, mikropipet (Microlit®), maserator (toples kaca), inkubator (Memmert®).

Metode

Pengumpulan dan Determinasi Tanaman

Tanaman yang dipakai dalam penelitian ini adalah wortel yang didapatkan dari desa Cibodas, Cikajang, Garut, Jawa Barat. Kemudian, dilakukan determinasi tanaman di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan,

Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjajaran

Pembuatan Ekstrak Wortel

Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi, di mana serbuk simplisia direndam dalam pelarut etanol 70% selama 3×24 jam pada suhu kamar dengan pengadukan sesekali. Cairan yang dihasilkan kemudian diuapkan menggunakan alat penguap rotary sampai diperoleh ekstrak kental (Ummu Kalsum T, 2019).

Penapisan Fitokimia

Pemeriksaan senyawa ekstrak etanol wortel (*Daucus carota* L.) meliputi pengujian senyawa alkaloid, flavonoid, saponin, tannin, dan steroid atau triterpenoid (Siti Hindun, 2022)

Uji Aktivitas Antifungi Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.)

Larutan uji ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) dibuat dalam berbagai konsentrasi (1%, 3%, 5%). Sebagai kontrol, digunakan larutan DMSO 10% sebagai kontrol negatif dan gel Ketokonazole 2% (Ketomed®) sebagai kontrol positif. Kertas cakram steril direndam dalam masing-masing larutan uji, kemudian ditempatkan di atas media yang telah diinokulasi dengan jamur. Selanjutnya, media diinkubasi dalam inkubator pada suhu 37°C selama 3×24 jam.

Pengamatan dilakukan untuk melihat daerah bening pada cawan petri yang telah diinkubasi 3×24 jam. Daerah bening yang terbentuk menunjukkan keberhasilan zat uji sebagai antifungi, yang dinyatakan melalui pengukuran diameter zona hambat. Diameter zona hambat diukur dalam satuan milimeter (mm) menggunakan jangka sorong, dengan cara mengukur keseluruhan diameter zona bening kemudian dikurangi diameter cakram. Selanjutnya, hasil pengukuran diameter zona hambat dikategorikan berdasarkan kekuatan daya antifungi sesuai penggolongan yang ditentukan (Ummu Kalsum T, 2019).

Formulasi Spray Gel Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.)

Penelitian ini adalah jenis penelitian eksperimental. Dalam penelitian ini, ekstrak etanol wortel yang diperoleh diformulasikan menjadi sediaan spray gel. Spray gel dibuat dengan menggunakan ekstrak etanol wortel pada konsentrasi 1%, 3%, dan 5%, yang kemudian diformulasikan dalam bentuk spray gel menggunakan bahan-bahan seperti karbopol 940, trietanolamine, propilenglikol, metil paraben, propil paraben, DMDM hydantoin, dan aquadest. Rincian formula spray gel ekstrak etanol wortel dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Formulasi sediaan spray gel ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Bahan	Konsentrasi (%)			Kegunaan
	F1	F2	F3	
Ekstrak wortel	1	3	5	Zat aktif
Carbopol 940	0,25	0,25	0,25	Gelling agent
TEA	2 gtt	2 gtt	2 gtt	Alkalyzing agent
DMDM	0,5	0,5	0,5	Pengawet
Hydantoin				
Propilenglikol	10	10	10	Humektan
Air suling	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Pelarut
Ekstrak wortel	1	3	5	Zat aktif
Carbopol 940	0,25	0,25	0,25	Gelling agent

Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.)

Uji Organoleptik

Uji organoleptik dilakukan dengan mengamati warna, aroma, dan tekstur sediaan (Weni Puspita, 2020).

Uji Homogenitas

Pengujian ini bertujuan untuk melihat ketercampuran yang sempurna baik sebelum pemanasan ataupun setelah pendinginan sediaan. Pengujian ini dilakukan dengan cara menyemprotkan sediaan pada kaca objek, sediaan dikatakan homogen apabila tidak adanya partikel padat pada kaca objek (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji pH

Pengujian dilakukan dengan menggunakan pH meter. Sebelum digunakan pH meter dikalibrasi terlebih dahulu dengan masing-masing indikator pH yang tersedia. Setelah pH meter dikalibrasi, elektroda dicelupkan ke dalam sediaan spray gel (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji Pola dan Bobot Penyemprotan

Pengujian ini dilakukan untuk melihat derajat penyemprotan serta kualitas aplikator dalam menghantarkan sediaan spray gel untuk menutupi daerah infeksi seperti luka atau bercak, dengan diameter semprot yang diharapkan adalah sebesar 0,3-3,5 cm. Penyemprotan dilakukan pada jarak 3 cm dan 5 cm di atas mika (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji Viskositas

Pengujian dilakukan dengan menggunakan viscometer Brookfield yang telah di setting dengan menggunakan spindle nomor 5 dan kecepatan 50 rpm, kemudian dimasukkan ke dalam spray gel dan nilai viskositas spray gel akan terbaca di layar monitor viscometer (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji Daya Sebar Lekat secara in-vitro

Penyemprotan dilakukan pada usus sapi yang telah dibersihkan dan ditiriskan kemudian diletakkan pada wadah dan disemprotkan pada jarak 3 cm dan 5 cm. Pengujian bertujuan untuk memastikan konsistensi sediaan dan menjamin

bahwa sediaan benar melekat dengan baik. Keberhasilan pengujian dapat dilihat apabila sediaan tidak menetes setelah disemprot (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji Heating-cooling

Tujuan pengujian ini adalah untuk mengetahui kestabilan sediaan ketika disimpan pada suhu ekstrem dalam jangka waktu yang telah ditentukan. Suhu 45°C mewakili penyimpanan pada suhu panas, sedangkan suhu 4°C mewakili suhu dingin. Penyimpanan dilakukan dalam tiga siklus, di mana setiap siklus mencakup penyimpanan pada masing-masing suhu selama minimal 48 jam. Hasil pengujian menunjukkan bahwa seluruh sediaan spray gel memiliki stabilitas yang baik, ditunjukkan dengan tidak terjadinya pemisahan fase selama pengujian (Anggi Meliana Devi, 2020).

Uji Aktivitas Antifungi Sediaan Spray Gel Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.)

Pengujian aktivitas antifungi dilakukan dengan metode difusi cakram. Cawan petri yang sudah disterilkan diberi media sampai setengah dari volumenya, dan dibiarkan memadat. Setelah memadat, ditambahkan suspensi jamur dengan teknik pengapusan menggunakan cotton swab steril. Kertas cakram steril direndam dengan spray gel ekstrak wortel, lalu diangkat dan disimpan di atas media. Setelah itu, cawan petri diinkubasi pada suhu 37°C selama 3×24 jam.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini menggunakan tanaman umbi wortel (*Daucus carota* L.) yang diperoleh dari desa Cibodas Cikajang, Garut, Jawa Barat. Sebelum dilakukan penelitian sampel terlebih dahulu diidentifikasi di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi Fakultas MIPA Universitas Padjajaran. Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah (*Daucus carota* L.). Penelitian dimulai pengelolaan tanaman uji yang akan dijadikan simplisia terlebih dahulu sebelum dijadikan ekstrak. Serbuk simplisia yang dihasilkan, selanjutnya diekstraksi dengan metode maserasi. Maserasi merupakan salah satu cara ekstraksi yang mana tumbuhan yang sudah kering direndam dengan pelarut tertentu (Weni Puspita, 2020). Pelarut yang digunakan

adalah etanol 70%, yang merupakan pelarut dapat menarik senyawa polar maupun non polar dan bersifat universal (Padmasari, 2013).

Simplisia wortel sebanyak 725 gram menghasilkan ekstrak kental sebanyak 334 gram dengan rendemen yang diperoleh adalah sebesar 46,07%. Perhitungan rendemen terhadap ekstrak yang dihasilkan bertujuan untuk mengetahui perbandingan antara ekstrak yang diperoleh dengan simplisia awal. Belum ada syarat untuk rendemen ekstrak wortel, namun berdasarkan penelitian Hartati, dkk. pada tahun 2023 rendemen yang diperoleh adalah sebesar 31,14% (Rika Hartati, 2023). Hasil ekstrak yang diperoleh ditunjukkan pada **gambar 1**.



Gambar 1. Ekstrak etanol wortel (*Daucus carota* L.)

Penapisan fitokimia dilakukan terdapat pada simplisia umbi wortel (*Daucus carota* L.) yang bertujuan untuk menganalisis metabolit sekunder secara kualitatif yang terkandung dalam umbi wortel (*Daucus carota* L.). Hasil penapisan ditunjukkan pada **tabel 2**.

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

No.	Pemeriksaan	Hasil
1	Alkaloid	+
2	Flavanoid	+
3	Saponin	+
4	Tanin	+
5	Steroid/Triterpen	+/-

Keterangan:

(+) = terdeteksi

(-) = tidak terdeteksi

Pengujian ekstrak wortel terhadap jamur *Candida albicans* dilakukan dengan metode difusi cakram pada media Potatos Dextrose Agar (PDA) karena mengandung karbohidrat yang baik untuk pertumbuhan jamur (Ummu Kalsum T, 2019). Pada penelitian Fitri, dkk. pada tahun 2021 menyebutkan bahwa metode ini memiliki keunggulan seperti proses pengujian yang cepat, biaya yang relatif rendah, kemudahan pelaksanaan, dan tidak memerlukan keahlian khusus. PDA sebanyak 5,85 gram dilarutkan dalam 150 mL air suling pada Erlenmeyer, kemudian ditambahkan magnetic stirrer dan dipanaskan di atas hotplate hingga homogen. Setelah homogen, media ditutup dengan kasa steril dan aluminium foil kemudian disterilisasi dalam autoklaf pada suhu 121°C, sampai monitor menunjukkan proses sterilisasi selesai.

Alat yang digunakan seperti kertas cakram, cawan petri, tabung reaksi dan kawat ose di steril dalam oven pada suhu 170°C selama 2 jam. Sterilisasi dilakukan untuk membunuh seluruh mikroba baik pada alat maupun media (Ummu Kalsum T, 2019). Setelah proses sterilisasi selesai, dibuat media untuk peremajaan jamur dengan cara menuangkan media sebanyak 10 mL ke dalam tabung reaksi, kemudian simpan dengan kemiringan membentuk sudut lancip. Media untuk pengujian dituangkan ke dalam masing-masing cawan petri sampai setengah dari volume cawan, lalu didiamkan hingga memadat. Setelah memadat, jamur yang telah disuspensikan dan dibandingkan dengan derajat kekeruhan Mc. Farland 0,5 digoreskan pada media menggunakan cotton swab steril secara merata. Kertas cakram yang sudah disteril, direndam dengan masing-masing larutan uji konsentrasi 1%, 3%, dan 5%. DMSO 10% digunakan untuk kontrol negatif dan gel Ketokonazol (Ketomed®) kontrol positif. Lalu, letakan di atas media secara berjarak. Inkubasi dilakukan selama 3×24 jam pada suhu 37°C. Hasil daya hambat ekstrak etanol wortel terhadap *Candida albicans* dapat dilihat pada **tabel 3**.

Tabel 3. Daya hambat ekstrak wortel terhadap *Candida albicans*

Konsentrasi	Daya Hambat	Kategori
1%	26,76 mm	Sangat Kuat
3%	28,83 mm	Sangat Kuat
5%	32,22 mm	Sangat Kuat
(+)	24,29 mm	Sangat Kuat
(-)	00,00 mm	-

Basis *spray gel* terdiri dari karbopol berfungsi sebagai *gelling agent*. Karbopol digunakan karena bersifat hidrofil sehingga mudah terdispersi oleh air dan memiliki viskositas yang cukup baik dalam konsentrasi kecil. Trietanolamin sebagai alkalizing agent atau menetralkan keasaman dari karbopol. TEA memiliki keuntungan seperti membuat sediaan menjadi lebih kental dan jernih. Propilenglikol digunakan sebagai humektan. Humektan berfungsi untuk mencegah kehilangan air pada gel, sehingga meningkatkan stabilitas sediaan. DMDM Hydantoin banyak digunakan sebagai pengawet di dunia farmasi karena memiliki spektrum yang luas, kelarutan yang tinggi, stabil pada berbagai tingkat pH dan suhu.

Pada pengujian uji stabilitas fisik *spray gel* yang dilakukan dengan beberapa evaluasi seperti organoleptik, homogenitas, pH, pola penyemprotan, bobot semprot, daya sebar lekat secara invitro, dan viskositas. Pengujian ini

dilakukan selama 28 hari, hasil dari uji organoleptik pada F1 berwarna oren dan berbau khas ekstrak, F2 berwarna coklat dan berbau khas ekstrak, F3 berwarna coklat pekat dan berbau khas pekat. Perubahan warna disebabkan karena adanya penambahan ekstrak sesuai konsentrasi pada formula, semakin tinggi penambahan konsentrasi maka warna sediaan semakin pekat. Secara organoleptis dari semua formula tersebut tidak menunjukkan adanya perubahan warna dan bau selama 28 hari. Penampilan fisik *spray gel* ekstrak etanol wortel F1, F2, F3 ditunjukkan pada **tabel 4 dan gambar 2**.



Gambar 2. Sediaan *spray gel* Ekstrak etanol wortel (*Daucus carota* L.), F1 : Formula konsentrasi 1%; F2 : Formula konsentrasi 3%; F3 : Formula konsentrasi 5%

Tabel 4. Uji organoleptik *spray gel* ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Evaluasi	Formula	Hari ke-				
		0	7	14	21	29
Warna	F1	Oren	Oren	Oren	Oren	Oren
	F2	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat	Coklat
	F3	CP	CP	CP	CP	CP
Bau	F1	BK	BK	BK	BK	BK
	F2	BK	BK	BK	BK	BK
	F3	BK	BK	BK	BK	BK
Tekstur	F1	AK	AK	AK	AK	AK
	F2	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair
	F3	Cair	Cair	Cair	Cair	Cair

Keterangan:

AK = Agak kental BK = Bau khas
CP = Coklat pekat

Hasil dari pengujian homogenitas semua formula *spray gel* ekstrak wortel tercampur dengan baik. Hal tersebut dilihat ketika sediaan disemprotkan di atas kaca kemudian diratakan, tidak ditemukan partikel padat dan tidak menggumpal.

Pengujian pH dilakukan untuk derajat keasaman sediaan yang dibuat, dengan rentang pH yang ideal untuk penggunaan mulut antara 4,5-10,7 Hasil pengujian menunjukkan bahwa ketiga formula mengalami perubahan pH, namun tetap berada dalam batas aman untuk mulut. Sediaan dengan pH yang terlalu tinggi akan menyebabkan iritasi penumpukkan plak gigi. Sedangkan jika terlalu rendah menyebabkan kerusakan gigi Perbedaan nilai pH ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam

jumlah karbopol dan TEA yang digunakan, serta faktor lingkungan seperti suhu dan kondisi penyimpanan yang tidak optimal (Noval, 2020).

Uji pola dan bobot penyemprotan dilakukan untuk memastikan kemampuan alat semprot untuk menutupi luka yang terbentuk pada mulut, pola dan bobot penyemprotan diuji. Untuk penyemprotan, pola dibuat pada jarak 3-5 cm. Luas yang ideal adalah 0,3-3,5 cm, pengujian ini dipengaruhi oleh viskositas. Diameter pola semprot lebih kecil jika viskositasnya lebih tinggi, hal tersebut dapat dilihat pada **tabel 5**. Namun, untuk bobot semprot viskositas tidak mempengaruhinya, seperti yang ditunjukkan pada **tabel 6**, bahwa alat semprot memiliki kemampuan penyemprotan dengan bobot yang sama (Anggi Meliana Devi, 2020)

Tabel 5. Uji pola semprot *spray gel* ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Formula	Hari ke-	Diameter Pola Semprot (mm)	
		Jarak 3 cm	Jarak 5 cm
1	0	19,46	22,02
	7	20,92	23,75
	14	21,36	24,41
	21	22,65	25,30
	28	22,71	25,80
2	0	21,31	24,48
	7	22,91	26,34
	14	23,22	27,19
	21	23,60	27,21
	28	24,71	29,40
3	0	25,94	30,64
	7	26,52	31,48
	14	27,71	32,21
	21	28,90	33,97
	28	30,41	35,12

Tabel 6. Uji bobot penyemprotan *spray gel* ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Hari ke-	Formula		
	F1 (gram)	F2 (gram)	F3 (gram)
0	0,12	0,12	0,12
7	0,12	0,12	0,12
14	0,12	0,12	0,12
21	0,12	0,12	0,12
28	0,12	0,12	0,12

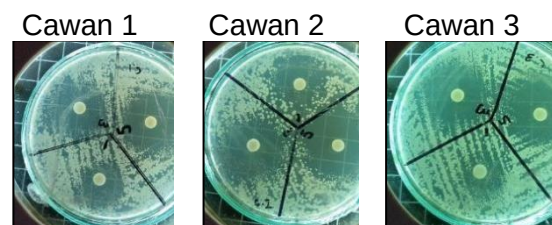
Pengujian viskositas bertujuan untuk melihat konsistensi dari sediaan. Hasil viskositas dari berbagai formula menunjukkan bahwa perubahan konsentrasi karbopol mempengaruhi kekentalan sediaan (Yeni Cendana, 2021). Antara hari pertama dan ke- 28, viskositas formula spray gel ekstrak wortel (*Daucus carota* L.) berubah, hal tersebut terjadi karena faktor-faktor seperti kelembaban udara dan kondisi penyimpanan. F1 memiliki nilai viskositas baik yaitu berada pada kisaran 500-5000 cPs. Kemasan atau wadah yang buruk dapat menyebabkan sediaan menyerap air, yang mengurangi viskositasnya. Selain itu, konsentrasi ekstrak wortel yang tinggi dapat menyebabkan viskositas spray gel menjadi lebih encer. Ini karena sifat sinergi ekstrak asam dan gel dapat menggerakkan cairan di permukaan gel.

Uji daya sebar lekat secara in-vitro dilakukan untuk melihat kemampuan sediaan dalam menutup seluruh lesi yang terbentuk. Mukosa usus halus sapi memiliki suasana asam yang sama dengan mulut, sehingga uji dilakukan pada usus sapi (Anggi Meliana Devi, 2020). Hasil percobaan pada ketiga formula dapat melekat dengan sangat baik pada media percobaan.

Uji *Heating-Cooling* dilakukan untuk melihat ketahanan sediaan baik pada suhu tinggi atau

rendah. Tingkat kepanasan sebesar 45°C mewakili suhu yang tinggi dan 4°C mewakili suhu ekstrim dingin. Setelah diberikan perlakuan sebanyak 3 siklus pada kedua suhu yang ekstrim, ketiga formula memenuhi syarat ketahanan ditandai dengan tidak adanya pemisahan ketika siklus selesai dan tidak ada perubahan yang signifikan pada stabilitas fisik (Anggi Meliana Devi, 2020).

Hasil uji aktivitas sediaan pada F1, F2 Dan F3 ditunjukkan pada **tabel 7 dan gambar 3**. Berdasarkan hasil pengujian F3 menunjukkan diameter hambat yang paling besar, hal tersebut terjadi karena perbedaan konsentrasi ekstrak wortel (*Daucus carota* L.) yang ditambahkan pada formula. Semakin tinggi konsentrasi ekstrak, semakin besar kandungan zat aktifnya, sehingga kemampuan untuk menghambat pertumbuhan jamur menjadi lebih kuat. (Ummu Kalsum T, 2019).



Gambar 3. Hasil uji aktivitas *spray gel* ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Tabel 7. Hasil uji aktivitas *spray gel* ekstrak wortel (*Daucus carota* L.)

Jamur	Formula	Cawan			Rata-rata (mm)	Kategori
		C1 (mm)	C2 (mm)	C3 (mm)		
<i>Candida albicans</i>	F1	19,55	18,43	10,79	16,25	Kuat
	F2	23,88	23,68	22,88	23,48	Sangat kuat
	F3	28,29	28,50	25,18	27,32	Sangat kuat

Ekstrak wortel mengandung senyawa flavonoid dan saponin yang dapat menghambat pertumbuhan jamur *C. albicans*. Jamur memiliki gugus hidroksil sehingga flavonoid dapat merusak permeabilitasnya dengan cara mengubah komponen organik dan transport nutrisi yang menyebabkan efek toksik (Idos Susila Ningsih, 2023). Sedangkan

saponin, sangat toksik terhadap jamur. Dalam fungsinya sebagai antifungi, saponin mengecilkan membran sterol sehingga terjadi peningkatan permeabilitas, kemudian sel membengkak dan pecah sehingga menyebabkan sel mati. Kematian sel dapat mengakibatkan terhentinya perkembangan serta pertumbuhan dari jamur. Dari berbagai

penelitian, menyatakan bahwa saponin yang terkandung pada tanaman memiliki aktivitas antijamur, sehingga dapat dimanfaatkan sebagai fungisida nabati. (Resti Yulia, 2023).

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa sediaan spray gel ekstrak etanol wortel dari ketiga formula yaitu pada konsentrasi 1,3,5 % memiliki aktivitas sebagai antijamur dengan kategori kuat sampai sangat kuat. Dari ketiga formula tersebut, formula terbaik dimiliki F1 (konsentrasi 1% ekstrak) dengan stabilitas fisik terbaik dan nilai daya hambat yang kuat sebesar 16,25 mm.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam proses penelitian ini. Penulis memahami dengan bahwa artikel ini tidak mungkin selesai tanpa bantuan dari berbagai pihak, baik dukungan moral, materi, maupun pemikiran. Maka dari itu, penulis mengucapkan terima kasih yang tulus.

DAFTAR PUSTAKA

- Afryla Femilian, W. D. (2022). Clinical appearance of acute pseudomembranous candidiasis in children and the importance of good communication, information and education to patients: A case report. *Dental Journal*, 55(2): 105–108.
- Anggi Meliana Devi, A. F. (2020). Formulasi Sediaan Spray Gel Mengandung Nanoemulsi Minyak Cengkeh (*Syzygium Aromaticum* L.) untuk Kandidiasis Oral. *Prosiding Farmasi*, Volume 6, No 2.
- dkk, N. (2020). Mouthwash Formulation and Evaluation of Bundung Plants (*Actinoscirpus grossus*) Ethanol Extract as a Mouth Antiseptic. *Jurnal Surya Medika*, Vol 6 No 1 hlm 112 –120.
- Idos Susila Ningsih, M. C. (2023). Flavonoid Active Compounds Found In Plants Senyawa Aktif Flavonoid yang Terdapat Pada Tumbuhan. *Serambi Biologi*, Vol. 8 No. 2 pp. 126- 132.
- Noval, M. N. (2020). Mouthwash Formulation and Evaluation of Bundung Plants (*Actinoscirpus grossus*) Ethanol Extract as a Mouth Antiseptic. *Jurnal Surya Medika*, Vol 6 No 1, Page 112 –120.
- Nurul Makhfirah, C. F. (2020). PEMANFAATAN BAHAN ALAMI SEBAGAI UPAYA PENGHAMBAT *Candida albicans* PADA RONGGA MULUT. *Jurnal Jeumpa*, 7 (2).
- Padmasari, P. A. (2013). SKRINING FITOKIMIA EKSTRAK ETANOL 70% RIMPANG BANGLE (*Zingiber purpureum* Roxb.). *Jurnal Farmasi Udayana*.
- Resti Yulia, M. C. (2023). Saponins Compounds as Antifungal Against Plant Pathogens Senyawa Saponin sebagai Antifungi Terhadap Patogen Tumbuhan. *Serambi Biologi*, Vol. 8 No. 2 pp. 162-169.
- Rika Hartati, I. F. (2023). Karakterisasi Dan Penapisan Fitokimia Simplisia Wortel Serta Review Kandungan Kimia Dan Aktivitas Farmakologi Wortel (*Daucus Carota* L.). *Acta Pharmaceutica Indonesia*, Vol. 48, No. 2, Hlm. 12 - 25.
- Siti Hindun, N. R. (2022). Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Dan Fraksi Kulit Jeruk Manis (*Citrus X Aurantium* L.) Sebagai Tabir Surya Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, Vol. 7 No. 2.
- Ummu Kalsum T, A. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus Carota* L.) Sebagai Antifungi Terhadap Pertumbuhan *Candida Albicans*. *Warta Farmasi*, Volume 8(Nomor 2).
- Weni Puspita, H. P. (2020). Formulation And Physical Properties Test Of Spray Gel From Ethanol Extract Of Buas Buas Leaf (*Premna Serratifolia* L.). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, Vol. 11; No. 2; 145-15.
- Yeni Cendana, K. A. (2021). Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L.) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, Vol.7 No.2 halaman 84-8

Formulasi Tablet *Effervescent* dari Sari Buah Nanas (*Ananas comosus L. Merr*) dengan Metode Granulasi Basah

Rachman Fauzi*, Taufik Hidayat, Ade Yeni Aprilia
Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

*Corresponding author: rachmanfauzi704@gmail.com

Abstract

Constipation, also known as difficulty in defecation, is a condition characterized by changes in stool consistency, making it hard and large in size, reduced frequency, or difficulty in defecation. Constipation is often marked by anxiety during defecation due to pain during bowel movements. One plant with potential to alleviate constipation is Pineapple (*Ananas comosus L. Merr*), which contains the enzyme bromelain and has potential as a remedy for constipation symptoms. This study aims to determine the appropriate effervescent tablet formula from pineapple juice using the wet granulation method, and to characterize the effervescent tablet preparation from pineapple juice (*Ananas comosus L. Merr*) using the wet granulation method. Effervescent tablets were made using the wet granulation method from pineapple juice powder prepared by the freeze-dry method with three formula variations: F0 (without pineapple juice), F1 (200 mg), and F2 (400 mg). The effervescent tablet preparation from pineapple juice was evaluated. The research results indicated that pineapple juice powder using the freeze-dry method could be formulated as an effervescent preparation using the wet granulation method. Based on the evaluation results, the effervescent granules of the three formulas met the requirements for organoleptic testing, content testing, flowability testing, angle of repose testing, compressibility testing, uniformity of size testing, friability testing, and dissolution time testing. From this study, it can be concluded that F2 is better compared to F0 and F1.

Keywords: Pineapple Fruit, Effervescent Tablets, Constipation

Abstrak

Konstipasi biasa disebut sembelit atau susah buang air besar. Konstipasi adalah suatu keadaan yang ditandai oleh perubahan konsistensi feses menjadi keras, ukuran besar, penurunan frekuensi atau kesulitan defekasi. Konstipasi sering ditandai dengan gejala cemas ketika defekasi oleh karena rasa nyeri saat buang air besar. Salah satu tanaman yang berpotensi untuk mengatasi sembelit adalah Nanas (*Ananas comosus L.Merr*) yang memiliki mengandung enzim bromelin dan memiliki potensi sebagai obat gejala sembelit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui formula tablet *effervescent* dari sari buah nanas yang tepat dengan metode granulasi basah, Untuk mengetahui karakteristik sediaan tablet *effervescent* dari sari buah nanas (*Ananas comosus L.Merr*) metode granulasi basah. Tablet *effervescent* dibuat menggunakan metode granulasi basa dari serbuk sari buah nanas menggunakan metode freeze dry dengan tiga variasi formula yaitu F0 (tanpa sari nanas), F1 (200 mg) dan F3 (400 mg). Sediaan tablet *effervescent* sari buah nanas dilakukan evaluasi. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa serbuk sari buah nanas menggunakan metode Freeze dry mampu diformulasikan sebagai sediaan *effervescent* menggunakan metode granulasi basah. Berdasarkan Hasil evaluasi tablet

effervescent ketiga formula memenuhi persyaratan uji organoleptis, uji kadar, uji daya alir, uji sudut diam dan uji kompresibilitas, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan dan uji waktu larut. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa F2 lebih baik dibandingkan dengan F0 dan F1.

Kata kunci: Buah Nanas, Tablet *Effervescent*, Sembelit

PENDAHULUAN

Sembelit yaitu susah buang air besar yang disebabkan oleh beberapa hal. Sembelit merupakan suatu gejala yang sangat umum di kalangan masyarakat (Perwasih, 2019) Ada beberapa faktor timbulnya sembelit, seperti adanya halangan mekanisme pada usus, seperti radang pada dinding usus dan usus yang menonjol keluar, kurangnya cairan, pola hidup kurang gerak, menu makanan kurang serat, dan menunda keinginan buang air besar (Perwasih, 2019) Nanas di Indonesia menjadi salah satu tanaman buah tropika penting setelah pisang, Nanas mengandung enzim bromelin yang berfungsi untuk mempercepat reaksi hidrolisis dari protein (Andriani et al., 2023) Dalam mengatasi sembelit dibutuhkan obat pencahar. Gaya hidup kembali ke alam yang menjadi tren saat ini membawa masyarakat kembali memanfaatkan bahan alam, termasuk pengobatan dengan tumbuhan berkhasiat (Sholikha & Munandar, 2019) Nanas (*Ananas comocus* (L.) Merr.) berdasarkan informasi dari masyarakat serta buku obat-obatan tradisional, tidak hanya mempunyai nilai ekonomi penting tetapi juga bermanfaat bagi kesehatan sebagai obat penyakit sembelit. (Teknopro, 2002). Berdasarkan manfaat yang terkandung dari buah nanas yang mengandung enzim bromelin maka memiliki potensi untuk dijadikan sebuah produk farmasi yaitu tablet *effervescent*. (Mayefis & Bidriah, 2022)

Formulasi yang tepat dalam pengolahan bahan alam menjadi suatu bentuk sediaan yang mudah diterima masyarakat diharapkan dapat meningkatkan kepraktisan dan minat masyarakat dalam mengkonsumsi obat bahan alam. Salah satu upaya untuk meningkatkan kepraktisan dan minat masyarakat tersebut ialah dengan membuat buah nanas dalam bentuk sari dan selanjutnya diformulasikan dalam bentuk sediaan tablet *effervescent*. Merupakan campuran senyawa asam dan basa bila ditambahkan dengan air akan bereaksi membebaskan karbondioksida, sehingga menghasilkan buih. Larutan karbonat yang dihasilkan dapat menutupi rasa garam atau rasa lain yang tidak diinginkan dari zat obat. Selain itu sediaan ini dalam hal tertentu relatif memiliki keuntungan dibanding bentuk sediaan lain. Beberapa keuntungan sediaan *effervescent* yaitu penyiapan larutan dalam waktu seketika, penggunaannya lebih mudah, dapat diberikan kepada orang yang mengalami kesulitan menelan dan bentuk tablet *effervescent* akan larut dengan lengkap dalam

air sehingga lebih mudah untuk diabsorpsi dan adanya karbonat dapat memberikan rasa yang menyegarkan. (Egeten et al., 2016)

Tujuan dilakukan penelitian ini adalah untuk membandingkan formula yang baik dan memenuhi syarat uji karakteristik

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang digunakan yaitu serbuk nanas, asam sitrat (*Brataco*), asam tartrat (DPH), natrium bikarbonat (*Brataco*), polivinilpirolidon (DPH), natrium benzoat (*Brataco*), aspartam (DPH), PEG 6000 (DPH), dan laktosa (*Brataco*).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah blender, mortir dan stamper, oven (*B- ONE*), alat kaca laboratorium, timbangan analitik (*Mettler Toledo®*), mes 16, pH meter (*OHAUS Starter 5000*), *moisture analyzer* (*OHAUS*), *stopwatch*, *flow tester*, penggaris, *tap density*, *freeze dryer* (*BIOBASE*)

Metode

Determinasi Tanaman

Determinasi tanaman dilakukan di Herbarium Jatinagor, Laboratorium Taksonomi dan Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran. Terhadap Buah Nanas

Pembuatan Serbuk Nanas

Sampel yang sudah bersih secara terpisah dipotong-potong menjadi kecil lalu dimasukan ke dalam blender bersamaan dengan manitol. Kemudian jika potongan buah nanas sudah halus dilakukan penyaringan menggunakan penyaring kain. Lalu diperas hingga airnya keluar. Proses tersebut dilakukan berulang menggunakan potongan buah nanas yang tersisa hingga persediaan potongan buah nanas habis. Setelah mendapatkan sari buah nanas, campurkan manitol (1:9) dibekukan selama 1 hari *freeze dry* supaya sari menjadi serbuk

Pembuatan Tablet *Effervescent*

Formulasi tablet *effervescent* dengan bobot 2000 mg yang dibuat dengan metode granulasi basah.

Tabel 1. Formula Tablet Effervescent

Bahan	Jumlah (mg)		
	F1	F2	F3
Serbuk nanas	-	200	400
Laktosa	686,8	686,8	686,8
Asam sitrat	140	140	140
Asam tartrat	460	460	460
Na bikarbonat	600	600	600
Na benzoat	3,2	3,2	3,2
Aspartam	40	40	40
PVP	50	50	50
PEG 6000	20	20	20
Berat total	2000	2000	2000

Tablet *effervescent* dibuat menjadi tiga formula **Tabel 1**, menggunakan metode granulasi basah. Masing – masing bahan ditimbang lalu campurkan bahan yang terdiri dari natrium bikarbonat, laktosa, pvp, dan PEG 6000. Gerus sampai homogen lalu diayak menggunakan ayakan 16 mesh. Keringkan dalam oven selama 15 menit dengan suhu 60°C. Campurkan serbuk nanas, aspartam, asam tartrat, dan asam sitrat, natrium benzoat, selanjutnya ayak lagi menggunakan ayakan mesh 16 tujuannya agar campuran memiliki ukuran seragam dan tercampur homogen. Kemudian cetak menjadi tablet.

Evaluasi tablet *effervescent* sari buah nanas meliputi uji organoleptis, uji kadar, uji daya alir, uji sudut diam dan uji kompresibilitas, uji keseragaman ukuran, uji kerapuhan dan uji waktu larut.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Tujuan dilakukannya determinasi tanaman adalah untuk membuktikan mengenai kebenaran jenis tanaman yang dipakai dalam penelitian. (Mayefis & Bidriah, 2022). Berdasarkan lembar identifikasi tumbuhan No.60/HB/05/2024 pada tanggal 25 mei 2024 menunjukkan bahwa tanaman yang digunakan yaitu buah nanas dengan nama ilmiah. *Ananas comosus L. Meer*

Freeze Drying memungkinkan pengawetan bahan nanas dalam bentuk serbuk yang stabil dan tidak mudah rusak, sehingga dapat

digunakan dalam formulasi tablet *effervescent*. Dengan demikian, produk yang dihasilkan memiliki kualitas tinggi dan dapat menjamin kestabilan produk selama penyimpanan dan penggunaan. Buah nanas didapatkan dari petani daerah blik Jawa tengah kabupaten pemalang. Hasil pembuatan sari nanas 500 ml, di *freeze dry* diperoleh serbuk 60 gram

Uji kadar air berfungsi untuk mengetahui tingkat air dalam tablet *effervescent* selama proses pengeringan. Kualitas dan daya simpan tablet *effervescent* sangat dipengaruhi oleh kadar airnya. Pengeringan yang tidak tepat juga dapat mengurangi kualitas tablet, terutama daya larutnya. Oleh karena itu, pengukuran tingkat udara dalam tablet *effervescent* sangat penting untuk memastikan kualitas tablet yang dibuat. Berdasarkan data pada **Tabel 2**, menunjukkan data bahwa pada FI, memiliki kadar air 2.03% FII, 1,25%, Dan FII, 1,45%. Hal tersebut menunjukkan bahwa kadar granul dari sari buah nanas memenuhi standar kadar air yang diperbolehkan yaitu di bawah 1-3%. (Khaidir et al., 2015)

Tabel 2. Kadar Air

Formula	Kadar Air
I	2.03%
II	1.25 %
III	1.45%

Uji waktu alir granul bertujuan untuk mengetahui kualitas dari granul, di mana hal tersebut berpengaruh dalam proses pencetakan tablet, laju alir yang baik membuat serbuk mudah mengalir sehingga tablet yang dihasilkan akan mempunyai keseragaman ukuran yang baik. Waktu alir yang baik mempunyai kecepatan alir tidak kurang dari 10 detik. (Elisabeth et al., 2018) Hasil pengujian berdasarkan **Tabel 3**, Dari ketiga formula yang memiliki waktu alir yang paling baik ialah F3 karena memiliki waktu alir kurang dari 10 detik, dan untuk ketiga formula ini memiliki waktu alir yang baik, dimana F1 memiliki waktu alir 10.61 detik, F2 10.99 detik, dan F3 9.79 detik

Tabel 3. Daya alir

Formula	Waktu	Daya Alir
I	10.61 detik	4.71 g/detik

II	10.99 detik	4.54 g/detik
III	9.79 detik	5.10 g/detik

Uji sudut diam pada penelitian dilakukan untuk melihat waktu alir granul effervescent, granul dengan nilai sudut diam lebih besar menggambarkan kemampuan waktu alir granul yang lebih rendah sedangkan granul dengan nilai sudut diam lebih kecil mempunyai kemampuan waktu alir yang lebih baik. (Khaidir et al., 2015). Hasil pengujian berdasarkan **Tabel 4**, ketiga formula memenuhi persyaratan uji tidak lebih besar dari 40°

Tabel 4. Sudut Diam

Formula	Jari – Jari	Tinggi Granul	Hasil Sudut Diam
I	4.75cm	3.5cm	37°
II	4.62cm	2.5cm	29°
II	4.65cm	4cm	40°

Pengujian organoleptik tablet effervescent dilakukan terhadap parameter bentuk, aroma dan warna. (BPOM RI 2021, 2021). Hasil pengamatan uji organoleptis menunjukkan bahwa FI memiliki bentuk bulat, berwarna putih, tidak memiliki bau, FII dan FIII memiliki bentuk bulat, berwarna kuning sedikit kecoklatan, dan memiliki bau khas sari buah nanas. (Ananas Comosus. L, Meer). Untuk memperbaiki aroma pada tablet.

Tabel 5. Hasil Uji Organoleptik

	FI	FII	FIII
Warna	Putih	Kuning Kecoklatan	Kuning Kecoklatan
Bentuk	Bulat	Bulat	Bulat
Bau	Tidak Berbau	Khas Nanas	Khas Nanas

Keseragaman ukuran tablet *effervescent* adalah bagian penting dari proses pembuatan tablet yang mengandung gas karbon dioksida. Obat tablet *effervescent* ini diserap lebih baik karena melepaskan gas ketika terkena udara.

Efek "*effervescent*" yang dihasilkan oleh tindakan ini memungkinkan tablet tersebut diserap dengan lebih baik. Proses pengawasan yang ketat diperlukan untuk memastikan bahwa tablet memiliki ketebalan dan diameter yang sama. Keseragaman ukuran tablet *effervescent* sangat penting karena dapat berdampak pada kualitas dan efektivitas obat. Ukuran tablet yang tidak seragam dapat mengubah metabolisme dan penyerapan obat, mengurangi efektivitasnya. Hasil pengujian berdasarkan **Tabel 6**, Ketiga formulasi memiliki diameter yang seragam, dan ketebalan yang seragam Dimana syarat keseragaman ukuran adalah garis tengah tidak boleh lebih dari tiga kali dan tidak kurang 1/3 kali tebal tablet. (Khaidir et al., 2015)

Tabel 6. Hasil Uji Keseragaman ukuran Tablet Effervescent

Formula	Diameter Tablet (X±SD)	Tebal Tablet (X±SD)
I	21.66 mm ± 0.1	7.4 mm ± 0.22
II	21.71 mm ± 0.9	7.51 mm ± 0.44
III	21.71mm ± 0.09	7.41 mm ± 0.23

Keseragaman bobot ini sangat penting karena dapat mempengaruhi efektivitas obat, keamanan, dan kualitas konsumsi pasien. Jika bobot tablet tidak sesuai dengan standar, dapat menyebabkan variasi dalam dosis. Berdasarkan Hasil Bahwa dari dua formula ini tidak memenuhi persyaratan keseragaman bobot dimana F1 Penyimpangan tablet dari F1 persentase 3.14%, 3.15%, 3.23%, 6.23%, 6.24%, untuk persentase F3 6.96%, 15%, 11%, 12%, 5.24%, 7%. Dan F2 memenuhi syarat keseragaman bobot tablet dimana F3 Tidak lebih dari 2 tablet berbeda dengan rata-rata persentase tablet. Persyaratan terpenuhi jika berat tidak lebih dari 2 tablet berbeda dengan dari rata-rata lebih dari persentase yang tercantum dalam tabel terlampir dan tidak ada tablet yang berbeda beratnya lebih dari dua kali lipat persentase tersebut. (Khaidir et al., 2015)

Kekerasan tablet dipengaruhi oleh pengempaan dan sifat bahan yang dikempa. Tablet kekerasan ditentukan oleh tekanan yang diberikan selama pengempaan. Tablet harus memiliki kekerasan yang cukup, standar umumnya berkisar antara 4 hingga 8 kilogram. Kekerasan tablet juga akan mempengaruhi waktu hancurnya. Tablet yang lebih keras memiliki waktu hancur yang lebih lama. Waktu kehancuran yang tepat sangat penting untuk fase biofarmasi obat, di mana tablet harus hancur dan zat aktif dilepaskan ke dalam cairan tubuh agar dapat dilarutkan dan diabsorpsi. Berdasarkan hasil pengujian **Tabel 7**. F3 memenuhi syarat kekerasan tablet dan F1 dan F2 yang tidak memenuhi syarat kekerasan tablet mungkin akan berpengaruh pada kerapuhan tablet. Pada umumnya tablet dikatakan baik, apabila mempunyai kekerasan antara 4-8 kg/cm. (Syukri et al., 2018)

Tabel 7. Hasil Uji Kekerasan Tablet Effervescent

Formula	Rata-rata $\pm$ SD
I	1.3 kg/cm $\pm$ 0.16
II	5.78 kg/cm $\pm$ 1.13
III	2.29 kg/cm $\pm$ 0.86

Uji kerapuhan tablet bertujuan untuk mengetahui ketahanan tablet dalam mempertahankan bentuk fisiknya terhadap gangguan mekanik. Tablet yang baik memiliki nilai kerapuhan kurang dari 1%. (Siregar, Charles J, P Wikarsa, 2010). Kemampuannya untuk mempertahankan bentuk fisiknya terhadap gangguan mekanis dikenal sebagai ketahanan tablet effervescent. Beberapa variabel dalam penelitian mempengaruhi kerapuhan tablet, Karena kadar udara yang terlalu tinggi dapat membuat tablet rapuh dan mudah pecah, mereka tidak memenuhi standar uji kerapuhan tablet. Oleh karena itu, sangat penting untuk menjaga tingkat air granul selama proses pembuatan tablet effervescent. Metode granulasi, tekanan kompresi, kekerasan granul, dan jenis partikel yang digunakan juga mempengaruhi kerapuhan tablet. PVP K-30 sebagai bahan pengikat dalam beberapa penelitian menunjukkan sifat alir dan kompresibilitas yang lebih baik, yang menghasilkan tablet dengan kerapuhan yang lebih tinggi. Hasilnya, penelitian ini

menunjukkan bahwa kerapuhan tablet effervescent sangat penting untuk mengukur kualitas. Hasil pengujian berdasarkan ketiga formula tidak memenuhi persyaratan uji. Kerapuhan tablet dipengaruhi oleh kadar air granul, sehubungan dengan hasil pengujian kadar air pada formula 2 sebesar 2.03 % menghasilkan tablet yang lebih rapuh dari formula yang lain, hal tersebut disebabkan karena semakin rendah kadar air granul maka kerapuhan akan meningkat dikarenakan lemahnya daya ikat antar partikel tablet. (Syukri et al., 2018)

Tabel 8. kerapuhan Tablet

Uji	FI	FII	FIII
Kerapuhan Tablet			
W1	26.9553 g	30.5939 g	26.3778 g
W2	23.7985 g	30.0853 g	25.4649 g
Hasil	11 %	1.66 %	3.46 %

Waktu larut tablet *effervescent* dipengaruhi oleh kekerasan tablet; semakin rendah kekerasan tablet, semakin cepat tablet hancur. Kekerasan tablet memainkan peran penting dalam menentukan kecepatan reaksi kimia yang terjadi selama proses pemaparannya. Tablet dengan kekerasan yang lebih rendah memiliki struktur yang lebih mudah rusak, sehingga reaksi kimia yang menghancurkan tablet dapat berlangsung lebih cepat, sehingga waktu hancurnya tablet akan lebih pendek. Di sisi lain, tablet dengan kekerasan yang lebih tinggi memiliki struktur yang lebih stabil dan lebih sulit rusak, sehingga reaksi kimia yang memecah tablet berlangsung lebih lambat. Akibatnya, jika kekerasan tablet lebih tinggi, waktu menyimpannya akan lebih lama. Oleh karena itu, kekerasan tablet berfungsi sebagai faktor penting dalam penentuan waktu.

Berdasarkan hasil pengujian **Tabel 7**. hanya dua formula yang memenuhi persyaratan uji. Waktu larut tablet *effervescent* dipengaruhi oleh kekerasan tablet dimana hasil penelitian pada F1 memiliki nilai kekerasan rendah yaitu 1.3 kg dan F3 memiliki nilai kekerasan lebih rendah yaitu 2.29 kg. Untuk Formula 1 Menghasilkan waktu larut tercepat yaitu 2:05 menit dan F3 memiliki waktu larut 2:27 menit. Untuk F2 tidak memenuhi persyaratan uji.

Dimana F2 memiliki waktu larut yaitu 3.08 menit. Tablet dikatakan baik apabila larut dalam waktu 1-2 menit. (Mayefis & Bidriah, 2022)

Tabel 9. Waktu Larut

Waktu Hancur	Tablet Hancur
FI	2 menit
FII	2 menit
FIII	3 menit

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil Penelitian yang sudah dilakukan tentang formulasi tablet effervescent dari sari buah nanas (*Ananas Comosus L. Meer*) dengan metode granulasi basah, Disimpulkan sebagai berikut :

1. Hasil penelitian menunjukkan bahwa sari nanas (*Ananas Comosus L. Meer*) dengan metode freeze dry didapat serbuk kering sebagai bahan zat aktif, dapat di formulasikan menjadi sediaan tablet *effervescent*
2. uji organoleptik dari aroma tidak hilang dan masih bau khas buah nanas. Dengan metode *freeze dry*
3. Berdasarkan Hasil penelitian yang telah dilakukan dari ketiga formula F2 yang paling baik dari formula lainnya dikarenakan semua uji memenuhi syarat yang telah ditetapkan. Dari mulai uji kadar air, 1.25%, Daya Alir, 4.54 g/detik, sudut diam, 29°, uji keseragaman bobot, 21.mm±09, 7.51 mm ± 0.44, penyimpangan bobot, 6.57%, kekerasan, 5.78 kg/cm±1.13, kerapuhan, 1,66 %, waktu larut, 2 menit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada seluruh pihak yang telah terlibat dalam proses penelitian hingga penerbitan jurnal ini, terutama kepada Universitas BTH Tasikmalaya yang telah memfasilitasi dan mendukung keberhasilan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

andriani, R. A. D., Anggasari, Y., & Mardiyanti, I. (2023). I Love You (Ily) Massage Terhadap Kejadian Konstipasi Pada Balita. *Jurnal Keperawatan Dan Kesehatan Masyarakat Cendekia Utama*, 12(2), 97. <https://doi.org/10.31596/Jcu.V12i2.15>

83

- Bpom Ri 2021. (2021). Perka Bpom No. 26 Tahun 2021 Tentang Informasi Nilai Gizi Pada Label Pangan Olahan. *Bpom Ri*, 1–16.
- Egeten, K. R., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2016). Formulasi Dan Pengujian Sediaan Granul Effervescent Sari Buah Nanas (*Ananas Comosus L. (Merr.)*). *Pharmakon*, 5(3), 119–120.
- Elisabeth, V., Yamlean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2018). Formulasi Sediaan Granul Dengan Bahan Pengikat Pati Kulit Pisang Goroho (*Musa Acuminata L.*) Dan Pengaruhnya Pada Sifat Fisik Granul. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(4), 1–11.
- Khaidir, S., Murrukmiyadi, M., & Kusuma, A. P. (2015). Formulasi Tablet Ekstrak Kangkung Air (*Ipomoea Aquatica F.*) Dengan Variasi Kadar Amilum Manihot Sebagai Bahan Penghancur. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), 1–8. <https://doi.org/10.20885/Jif.Vol11.Iss1.Art1>
- Mayefis, D., & Bidriah, M. (2022). Formulasi Sediaan Tablet Effervescent Ekstrak Herbal Meniran (*Phyllanthus Niruri L*) Dengan Variasi Konsentrasi Sumber Asam Dan Basa. *Ahmar Metastasis Health Journal*, 2(2), 75–86. <https://doi.org/10.53770/Amhj.V2i2.122>
- Perwasih, R. (2019). Studi Kinetika Reaksi Ekstrak Buah Tomat Dalam Penyembuhan Sembelit. *Pendidikan Kimia, Fmipa, Universitas Negeri Padang, Indonesia*. <https://osf.io/preprints/inarxiv/jbev5/%0ahttps://osf.io/preprints/inarxiv/jbev5/Download>
- Sholikha, M., & Munandar, A. (2019). Uji Aktivitas Jus Buah Nanas (*Ananas Comosus L. (Merr.)*) Sebagai Pencakar Pada Mencit (*Mus Musculus*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 12(1), 8–12.
- Syukri, Y., Ulfa, F., Lestari, A., Saputri, L. A., Istikharah, R., & Kusuma, A. P. (2018). Characterization, Formulation And Evaluation Of Glibenclamide With B-Cyclodextrin Inclusion Complexes Tablets. *Jurnal Kedokteran Dan Kesehatan Indonesia*, 9(3), 139–148. <https://doi.org/10.20885/Jkki.Vol9.Iss3.Art3>
- Teknopro, H. (2002). Fact Sheet 2: Rahasia

Dibalik Kenikmatan Buah Dan Sayuran
Belimbing. *Jurnal Teknologi Industri*,
1–12.

Gambaran Persentase Obat Rusak, Kedaluwarsa, Stok Mati, dan Pengelolaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi

Diah Oktavia Ningrum, Ayu Izzatin Haifa*, Tisa Amalia, Elsa Marliana
Program Studi Farmasi, Politeknik Meta Industri Cikarang, Bekasi, Indonesia

*Corresponding author: ayuizzatin@politeknikmeta.ac.id

Abstract

Effective drug management in hospital pharmacy installations is essential to ensure the quality of drugs and support patient recovery rates. Drug storage significantly impacts drug management, with the percentage of expired, damaged, and dead stock medicines serving as key indicators. This study aimed to determine the percentage of damaged drugs, expired drugs, dead stock, and evaluate drug management in the Pharmacy Installation at Hospital X, Bekasi Regency. A descriptive method was employed, with data collected through observations and interviews. Retrospective data were used to analyze storage indicators. The findings showed that the percentages of damaged drugs, dead stock, and expired drugs were 0.45%, 0.81%, and 6.24%, respectively, which did not meet the storage indicator standards set by Pudjiansih (1996). Additionally, drug management at the stages of selection, needs planning, receipt, storage, distribution, destruction, withdrawal, and control complied with the standards of Minister of Health Regulation No. 72 of 2016, achieving a compliance rate of 100%. However, the procurement and administration stages showed non-compliance, with percentages of 75% and 66.6%, respectively. In conclusion, the Pharmaceutical Installation of Hospital X in Bekasi Regency in 2023 did not fully comply with Pudjiansih's storage indicators (1996) and the standards outlined in Minister of Health Regulation No. 72 of 2016 at the procurement and administration stages.

Keywords: Drug management, hospital pharmacy, expired medicines, damaged medicines, dead stock medicines.

Abstrak

Manajemen obat yang efektif di instalasi farmasi rumah sakit sangat penting untuk memastikan kualitas obat dan mendukung tingkat pemulihan pasien. Penyimpanan obat memiliki dampak signifikan terhadap manajemen obat, dengan persentase obat kedaluwarsa, rusak, dan stok mati sebagai indikator utama. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan persentase obat rusak, kedaluwarsa, stok mati, dan mengevaluasi manajemen obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X, Kabupaten Bekasi. Metode deskriptif digunakan dalam penelitian ini, dengan data dikumpulkan melalui observasi dan wawancara. Data retrospektif digunakan untuk menganalisis indikator penyimpanan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persentase obat rusak, stok mati, dan kedaluwarsa masing-masing sebesar 0,45%, 0,81%, dan 6,24%, yang tidak memenuhi standar indikator penyimpanan yang ditetapkan oleh Pudjiansih (1996). Selain itu, manajemen obat pada tahap seleksi, perencanaan kebutuhan, penerimaan, penyimpanan, distribusi, pemusnahan, penarikan, dan pengendalian sesuai dengan standar Peraturan Menteri Kesehatan No. 72 tahun 2016, dengan tingkat kepatuhan mencapai 100%. Namun, pada tahap pengadaan dan administrasi, ditemukan ketidaksesuaian dengan persentase masing-masing sebesar 75% dan 66,6%. Kesimpulannya, Instalasi Farmasi Rumah Sakit X di Kabupaten Bekasi pada tahun 2023 belum sepenuhnya memenuhi indikator penyimpanan Pudjiansih (1996) dan standar yang tercantum dalam Peraturan Menteri Kesehatan No. 72 tahun 2016 pada tahap pengadaan dan administrasi.

Kata kunci: Manajemen obat, farmasi rumah sakit, obat kedaluwarsa, obat rusak, obat stok mati.

PENDAHULUAN

Pengelolaan alat kesehatan, sediaan farmasi, dan Bahan Medis Habis Pakai (BMHP) di rumah sakit harus dilakukan oleh instalasi farmasi sistem satu pintu (DepKes RI, 2009).

Instalasi farmasi memiliki tanggung jawab penuh dalam mengelola obat-obatan dan memberikan pelayanan kesehatan yang setara kepada seluruh masyarakat di area rumah sakit. Proses pengelolaan obat di rumah sakit

meliputi beberapa tahap, yaitu pemilihan, perencanaan kebutuhan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian, pemusnahan, penarikan, pengendalian, dan administrasi (Permenkes, 2016). Untuk memastikan kualitas obat yang terjaga dan mendukung tingkat kesembuhan pasien, manajemen obat harus diterapkan secara efektif dan efisien.

Penyimpanan obat merupakan komponen penting dalam manajemen obat yang dapat memengaruhi keberhasilan pengelolaan. Penyimpanan perbekalan farmasi yang tidak tepat dapat mempengaruhi proses distribusi obat, antara lain meningkatnya stok mati, terjadi kerusakan obat dan kemungkinan adanya obat kedaluwarsa (Sheina, dkk., 2016). Indikator seperti persentase obat kedaluwarsa, rusak, dan stok mati digunakan untuk menilai efisiensi penyimpanan obat, serta mengukur potensi kerugian yang dialami rumah sakit akibat masalah ini.

Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan adanya permasalahan dalam penyimpanan obat di instalasi farmasi rumah sakit. Penelitian Firdawati dkk. (2022) di RSUD Mokopido Tolitoli mengungkapkan persentase obat rusak sebesar 3,77% dan obat kedaluwarsa 3,41%, yang belum memenuhi standar penyimpanan. Hal ini disebabkan oleh kurangnya sumber daya manusia dan fasilitas penyimpanan yang memadai. Penelitian lain oleh Fitriah dkk. (2020) di Rumah Sakit Umum Mawar Banjarbaru melaporkan persentase obat rusak atau kedaluwarsa sebesar 3,23% dan stok mati 2,15%. Ketidaksesuaian ini disebabkan oleh penyimpanan yang tidak mengikuti standar FIFO (*First In First Out*) dan FEFO (*First Expired First Out*).

Di Rumah Sakit X, Kabupaten Bekasi, jumlah obat kedaluwarsa dan rusak dari tahun 2017 hingga 2022 menunjukkan tren fluktuatif, dengan total kerugian mencapai jutaan rupiah. Rumah Sakit X, sebagai rumah sakit swasta kelas C, memiliki instalasi farmasi yang bertugas menyediakan, mengelola, dan

mendistribusikan obat-obatan. Namun, keberagaman jenis dan jumlah obat meningkatkan risiko obat rusak, kedaluwarsa, dan stok mati.

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk memberikan gambaran persentase obat rusak, kedaluwarsa, stok mati, serta evaluasi pengelolaan obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan masukan bagi rumah sakit dalam meningkatkan efisiensi manajemen obat dan kualitas pelayanan kesehatan. Pengelolaan perbekalan farmasi di rumah sakit mengacu pada Permenkes Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit, yang mencakup enam tahapan utama, yaitu seleksi, perencanaan, pengadaan, penerimaan, penyimpanan, pendistribusian, pengendalian, serta penghapusan perbekalan farmasi. Standar ini bertujuan untuk memastikan ketersediaan obat yang aman, efektif, dan bermutu, sekaligus meminimalkan risiko obat rusak, kedaluwarsa, serta stok mati yang dapat mengganggu efisiensi dan mutu pelayanan rumah sakit.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini mencakup dokumen berita acara obat kedaluwarsa, obat rusak, dan obat stok mati tahun 2023 untuk memperoleh data terkait jumlah dan jenis obat yang mengalami kerusakan, kedaluwarsa, dan stok mati. Selain itu, kartu stok obat digunakan untuk mendapatkan informasi mengenai konsumsi obat selama periode penelitian, sementara dokumen stok opname tahun 2023 digunakan untuk mengetahui keseluruhan jumlah obat yang tersedia, yang menjadi dasar analisis stok mati dan mendukung evaluasi pengelolaan sediaan farmasi sesuai pedoman Permenkes Nomor 72 Tahun 2016. Penelitian ini juga melibatkan penggunaan instrumen berupa formulir wawancara yang dirancang untuk mengumpulkan data kualitatif dari Kepala Instalasi Farmasi dan Tenaga Teknis

Kefarmasian, guna mendalami proses pengelolaan sediaan farmasi di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi.

Alat

1. Kartu Stok Obat

Alat untuk mencatat setiap keluar dan masuknya obat dari stok farmasi, termasuk informasi tentang tanggal kedaluwarsa, kondisi obat (rusak, kedaluwarsa, atau stok mati), serta jumlah yang tersedia.

2. Komputer dan Sistem Komputerisasi Sistem untuk mendukung pencatatan dan pengelolaan data sediaan farmasi secara elektronik, termasuk pencatatan pengadaan, penggunaan, dan pengeluaran obat-obatan.

3. Software Manajemen Stok

Alat bantu berbasis perangkat lunak untuk mengelola stok obat, membantu dalam identifikasi barang yang perlu diprioritaskan untuk pengadaan atau penghapusan.

4. Formulir Pencatatan Pengelolaan Sediaan Farmasi

Digunakan untuk mencatat informasi terkait dengan pengelolaan sediaan farmasi, termasuk untuk perencanaan, pengadaan, penyimpanan, distribusi, dan penghapusan obat.

Metode

Penelitian ini menggunakan pendekatan deskriptif dengan tujuan untuk mengevaluasi pengelolaan obat rusak, kedaluwarsa, dan stok mati di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi. Data dikumpulkan secara retrospektif dan melalui pengamatan terhadap proses manajemen pengelolaan sediaan farmasi, serta menganalisis persentase obat rusak, kedaluwarsa, dan stok mati berdasarkan pedoman yang tercantum dalam Permenkes Nomor 72 Tahun 2016. Penelitian ini juga mengacu pada indikator penyimpanan sediaan farmasi menurut Pudjianiingsih (1996), yang digunakan untuk mengevaluasi penerapan manajemen pengelolaan farmasi di rumah sakit tersebut.

Jenis Penelitian

Jenis penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan deskriptif analisis, yang dilakukan dengan pendekatan deskriptif kualitatif untuk mengevaluasi pengelolaan obat rusak, kedaluwarsa, dan stok mati di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi.

Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah seluruh sediaan obat yang tersedia di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X, yang berjumlah 1.106 item sediaan obat, serta 17 petugas farmasi yang bekerja di instalasi tersebut. Sampel dalam penelitian ini adalah 5 item obat yang rusak, 69 item obat yang kedaluwarsa, dan 9 item obat stok mati diperoleh dari data selama periode Januari hingga Desember 2023. Informan dalam penelitian ini terdiri dari Kepala Instalasi Farmasi dan Tenaga Teknis Kefarmasian yang berperan sebagai penanggung jawab shift dan terlibat langsung dalam kegiatan pengelolaan sediaan farmasi di rumah sakit.

Kriteria Sampel

Sampel Inklusi:

- Obat-obatan yang mengalami kerusakan fisik maupun kimia.
- Obat-obatan yang telah kedaluwarsa.
- Obat *dead stock* (stok mati) yang terdaftar di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X selama periode yang ditentukan.
- Petugas farmasi yang terlibat langsung dalam manajemen pengelolaan sediaan farmasi, yaitu Kepala Instalasi Farmasi dan Tenaga Teknis Kefarmasian.

Sampel Eksklusi:

- Obat-obatan yang tidak mengalami kerusakan, kedaluwarsa, atau tidak termasuk dalam stok mati.
- Petugas farmasi yang tidak terlibat dalam pengelolaan farmasi di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X.
- Data obat yang tidak lengkap atau tidak valid.
- Obat-obatan yang telah diproses atau dimusnahkan sebelum penelitian dimulai.

Prosedur Penelitian

Penelitian dilakukan dengan cara observasi terhadap pengelolaan sediaan farmasi di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi. Data yang digunakan berupa dokumentasi terkait obat rusak, kedaluwarsa, dan stok mati yang tercatat selama periode Januari hingga Desember 2023. Prosedur ini melibatkan pengumpulan data dari rekaman administrasi farmasi yang telah tersedia dan wawancara dengan Kepala Instalasi Farmasi serta Tenaga Teknis Kefarmasian terkait prosedur pengelolaan obat.

Peneliti juga melakukan analisis data yang meliputi perbandingan antara praktik pengelolaan sediaan farmasi di Rumah Sakit X dengan pedoman yang tercantum dalam Permenkes Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Persentase Nilai Obat Rusak, Kedaluwarsa, dan Stok Mati di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi

Grafik persentase dan total harga obat rusak, obat kedaluwarsa dan stok mati di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X, Kabupaten Bekasi, dapat dilihat pada Gambar 1.

Obat Rusak

Berdasarkan Grafik 1, terdapat 5 item obat rusak di Instalasi Farmasi RS X dengan total nilai sebesar Rp 3.214.700,00. Persentase obat rusak diperoleh dengan membandingkan total nilai obat rusak pada tahun 2023 dengan total nilai obat yang tersedia pada tahun 2023, kemudian dikalikan 100%. Hasilnya, diperoleh persentase sebesar 0,45%, yang tidak sesuai dengan standar yang ditetapkan, yaitu 0–0,25% (Pudjiansih, 1996). Hasil wawancara dengan Informan 2 mengindikasikan bahwa masalah tersebut disebabkan oleh penyimpanan obat yang tidak memadai di gudang farmasi, yang diakibatkan oleh terbatasnya ruang penyimpanan, sehingga menyebabkan penumpukan obat. Selain itu, suhu penyimpanan gudang yang tidak

terpantau dengan baik juga berkontribusi terhadap kondisi ini. Transkripsi hasil wawancara menyebutkan, "Penyimpanan di gudang farmasi masih ada obat yang disusun dalam bentuk dus dan dalam kondisi tertumpuk karena rak penyimpanan tidak mencukupi. Selain itu, suhu penyimpanan gudang juga kurang dimonitoring karena pintu gudang sering terbuka." Selain itu, banyak obat yang masih disimpan dalam kemasan tersier (*box*), yang dapat menyebabkan kerusakan. Suhu ruang penyimpanan yang tidak stabil, terutama karena pintu gudang sering terbuka, juga mempengaruhi stabilitas obat. Menurut Khairani dkk. (2021), faktor penyebab kerusakan obat meliputi faktor internal, seperti perubahan rasa, bau, warna, atau adanya benda asing, serta faktor eksternal, seperti penyimpanan yang tidak memenuhi standar dan sirkulasi udara yang buruk.

Penyimpanan obat dalam kemasan tersier harus sesuai dengan petunjuk pada karton dan ditempatkan pada posisi yang tepat agar tidak menyebabkan ketidakstabilan yang dapat merusak kemasan primer. Penelitian oleh Asmal (2022) menyebutkan bahwa penyimpanan yang tepat dapat menghindari kerusakan akibat penumpukan dus yang terlalu berat. Untuk mengurangi kemungkinan penerimaan obat yang rusak atau reject, pengecekan obat harus dilakukan tidak hanya pada kemasan tersier atau sekunder, tetapi juga pada kemasan primer. Hal ini penting untuk mengidentifikasi ketidaksesuaian atau kerusakan pada saat penerimaan, seperti tidak adanya etiket pada kemasan primer, yang dapat menyebabkan obat tidak dapat dijual. Sejalan dengan penelitian oleh Syahreni dkk. (2019), obat yang rusak harus segera dikembalikan kepada supplier untuk menghindari kerugian.

Obat Kedaluwarsa

Berdasarkan Grafik 1, terdapat 69 item obat kedaluwarsa di Instalasi Farmasi RS X dengan total nilai Rp 98.775.600,00. Persentase obat kedaluwarsa dihitung dengan membandingkan total obat kedaluwarsa pada tahun 2023

dengan total obat yang tersedia pada tahun 2023, dikalikan 100%, sehingga diperoleh persentase sebesar 6,24%, yang tidak sesuai dengan standar yang ditetapkan, yaitu 0–0,25% (Pudjiansih, 1996). Pada pendistribusian depo rawat inap, terdapat 17 jenis obat kedaluwarsa akibat kurangnya pengawasan, seperti tidak dilakukan retur obat yang mendekati tanggal kedaluwarsa ke logistik medis. Selain itu, kurangnya manajemen stok menyebabkan obat menjadi *slow moving* dan menumpuk, yang berujung pada kedaluwarsa. Di *trolley emergency*, terdapat 8 jenis obat kedaluwarsa karena obat tersebut lebih sering diresepkan di depo rawat inap, mengakibatkan stok di *trolley emergency* tidak bergerak dan akhirnya kedaluwarsa.

Hal ini dapat diminimalisir dengan melakukan retur obat yang jarang digunakan atau *slow moving* ke logistik medis, serta melakukan pengecekan rutin oleh bagian farmasi untuk memastikan obat di *trolley emergency* yang mendekati kedaluwarsa dapat diganti dengan obat yang masih valid. Sejalan dengan penelitian oleh Nurcahyani dkk. (2023), kedaluwarsa terjadi karena kurangnya pengecekan stok farmasi di unit terkait. Selain itu, perubahan pola resep akibat pergantian dokter juga berperan dalam kedaluwarsa obat, yang sesuai dengan temuan Winarni (2021) bahwa pergantian dokter dapat menyebabkan stok obat yang jarang digunakan menjadi kedaluwarsa. Selama pandemi COVID-19, obat-obatan yang sebelumnya *fast moving* menjadi *slow moving* setelah status pandemi beralih ke endemi. Menurut Hayati (2021), perencanaan ketersediaan obat berdasarkan

metode konsumsi dan epidemiologi dapat membantu mengantisipasi hal ini.

Stok Mati

Berdasarkan Grafik 1, terdapat 9 item obat stok mati di Instalasi Farmasi RS X dengan total nilai Rp 10.894.700,00. Persentase obat stok mati diperoleh dari perbandingan antara total obat stok mati pada tahun 2023 dengan total obat yang tersedia pada tahun 2023, dikalikan 100%, sehingga diperoleh persentase sebesar 0,90%, yang tidak sesuai dengan standar yang ditetapkan, yaitu 0% (Pudjiansih, 1996). Penyebab stok mati ini adalah obat yang jarang diresepkan oleh dokter, umumnya obat yang hanya digunakan untuk pasien dengan jaminan asuransi tertentu, sehingga menjadi *slow moving*. Beberapa obat, seperti Serum Anti Bisa Ular, juga termasuk dalam kategori ini, karena hanya digunakan dalam kasus-kasus tertentu. Hal ini sejalan dengan penelitian Rahmayanti dkk. (2022), yang menemukan bahwa stok mati disebabkan oleh ketersediaan obat yang berlebihan untuk penyakit yang jarang membutuhkan obat tersebut.

Stok mati dapat menyebabkan penyimpanan obat yang terlalu lama, yang berujung pada kedaluwarsa dan sirkulasi kas yang tidak efektif (Satibi, 2014). Menurut Khairani dkk. (2021), untuk mengurangi stok mati, langkah-langkah seperti pemberian label pada obat yang mendekati tanggal kedaluwarsa dan memberikan informasi kepada dokter tentang obat-obatan yang tidak bergerak dalam tiga bulan terakhir perlu dilakukan. Memo internal juga dapat digunakan untuk mengingatkan dokter agar meresepkan obat-obat tersebut.



Gambar 1. Persentase dan total harga obat rusak, obat kedaluwarsa dan stok mati

Pemilihan Pengelolaan Sediaan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian pemilihan pengelolaan sediaan farmasi pada Grafik 2, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 100%. Hasil wawancara dengan Informan 1 mengungkapkan bahwa Rumah Sakit X dalam menentukan jenis sediaan farmasi menggunakan Formularium Rumah Sakit yang disusun berdasarkan Formularium Nasional. Formularium Rumah Sakit ini disusun dan disetujui oleh manajemen rumah sakit serta Tim KFT. Pemilihan obat juga disesuaikan dengan prevalensi penyakit yang ada setiap bulannya. Penelitian oleh Hamid dkk. (2022) menunjukkan bahwa pemilihan obat di Instalasi Farmasi RSUD Lapatarai Barru didasarkan pada pola penyakit yang terjadi di rumah sakit. Selain itu, obat yang diresepkan oleh dokter mengikuti formularium rumah sakit dan mengacu pada Formularium Nasional (FORNAS) serta Daftar Obat Esensial Nasional (DOEN). Hasil ini menunjukkan bahwa tahap seleksi obat di Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016.

Perencanaan Pengelolaan Sediaan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian perencanaan pengelolaan sediaan farmasi, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 100%. Wawancara dengan Informan 1 mengungkapkan bahwa seluruh perbekalan farmasi, baik obat maupun BMHP, direncanakan sesuai dengan metode konsumsi yang disesuaikan dengan anggaran

yang telah disetujui. Data pemakaian satu minggu sebelumnya digunakan sebagai acuan dalam perencanaan, dengan mengacu pada Formularium Rumah Sakit. Selain itu, perencanaan juga mempertimbangkan lead time dan sisa stok. Penelitian oleh Hamid dkk. (2023) menemukan bahwa kendala pada tahap perencanaan meliputi proses manual dalam memasukkan data obat yang dapat menyebabkan obat terlewat dari perencanaan, serta masalah terkait stok yang kosong atau distribusi obat. Hasil ini mencerminkan bahwa tahap perencanaan obat di Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016. Perencanaan kebutuhan obat

dilakukan berdasarkan rata-rata jumlah konsumsi atau jumlah pemakaian obat pada periode sebelumnya dan ditambah dengan stok pengaman. Metode ini digunakan karena lebih mudah penerapannya dan pada tahap perencanaan obat-obatan yang akan dibuat berdasarkan formularium rumah sakit (Meina & Maryati, 2020). Rumah Sakit X menggunakan metode konsumsi dalam perencanaan perbekalan farmasi karena metode ini berdasarkan pada penggunaan obat yang sebenarnya, sehingga lebih akurat dalam memperkirakan kebutuhan obat. Dengan demikian, rumah sakit dapat menghindari *overstock* atau kekurangan obat, mengelola stok dengan lebih efisien, serta mengontrol pengeluaran dan pemborosan. Selain itu, data konsumsi memudahkan pemantauan tren penggunaan obat dan evaluasi kebutuhan obat untuk periode mendatang.

Pengadaan Sediaan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian pengadaan sediaan farmasi, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 75%. Hasil ini belum sesuai dengan standar Permenkes Nomor 72 Tahun 2016, karena RS X hanya memiliki sediaan jadi dan tidak memiliki bahan baku obat. Penelitian oleh Karimah dkk. (2021) menunjukkan bahwa kendala dalam tahap pengadaan meliputi lambatnya respon dari distributor, obat yang tidak terdaftar di katalog online, dan keterlambatan pengiriman. Hasil wawancara dengan Informan 1 dan 2 menunjukkan bahwa proses pengadaan dimulai dengan pembuatan *Purchase Order* (PO) oleh koordinator instalasi farmasi, yang kemudian disetujui oleh Manager Penunjang Medis. Proses pemesanan dilakukan oleh petugas *purchasing medis* kepada distributor yang memiliki Memorandum of Understanding (MOU) dengan RS X. Selain itu, barang yang telah mencapai stok minimum dicatat dalam buku defekta oleh petugas farmasi dan dijadikan acuan pemesanan.

Penyimpanan Sediaan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian penyimpanan sediaan farmasi, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 100%. Wawancara

dengan Informan 1 dan 2 mengungkapkan bahwa penyimpanan obat dilakukan dengan cara menyusunnya berdasarkan kelas terapi dan alfabetis. Obat *High Alert* diberi label, sementara obat LASA diberi jarak 2-3 cm dan diberi label di kemasan. Stok obat yang masuk dan keluar dicatat pada kartu stok. Rumah Sakit X menggunakan kombinasi konsep *First In First Out* (FIFO) dan *First Expired First Out* (FEFO) dalam penyimpanan, serta menyimpan infusan dalam kemasan box besar di atas pallet. Obat *thermolabil* disimpan dalam kulkas dengan suhu yang selalu diperiksa setiap shift. Penelitian Handayani (2022) sejalan dengan hasil ini, yang menyarankan penyimpanan obat dilakukan dengan mempertimbangkan kemudahan akses dan pengelompokan berdasarkan kategori, kelas terapi, atau fungsi obat, serta pengurutan secara alfabetis. Hasil ini mencerminkan bahwa tahap penyimpanan obat di Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016.

Pendistribusian Perbekalan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian pendistribusian sediaan farmasi pada Grafik 2, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 100%. Wawancara dengan Informan 1 dan 2 mengungkapkan bahwa penyaluran obat untuk pasien rawat jalan dilakukan dengan metode *individual prescribing* melalui e-resep, sedangkan untuk pasien rawat inap diterapkan sistem *One Daily Dose* (ODD). Sistem pendistribusian obat di RS X bersifat desentralisasi, dengan unit depo rawat inap yang memungkinkan permintaan obat ke logistik medis jika stok obat di unit depo atau instalasi farmasi kosong atau mencapai stok minimum. Penelitian Meina dkk. (2020) sejalan dengan hasil ini, yang menunjukkan bahwa jika stok obat di apotek kosong, apotek akan mengajukan permintaan ke logistik medis disertai bukti permintaan obat. Hasil ini mencerminkan bahwa tahap pendistribusian obat di Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016.

Pengendalian Perbekalan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian pengendalian sediaan farmasi, diperoleh nilai

kesesuaian sebesar 100%. Wawancara dengan Informan 1 dan 2 mengungkapkan bahwa pengendalian dilakukan melalui sistem komputerisasi untuk memudahkan identifikasi kesalahan dalam penginputan obat. Selain itu, pencatatan obat yang keluar dan masuk dilakukan pada kartu stok masing-masing obat. Obat yang *slow moving* atau mendekati kedaluwarsa akan direkap dan dibuatkan memo internal ke dokter spesialis dan dokter umum agar obat tersebut dapat digunakan. Pengendalian juga dilakukan melalui *stock opname* rutin setiap bulan bersama bagian finance. Penelitian Ita dkk. (2020) sejalan dengan hasil ini, yang menunjukkan bahwa *stock opname* bulanan digunakan untuk mengevaluasi penggunaan obat dan mengidentifikasi obat *fast moving*, *slow moving*, serta *dead stock*. Hasil ini mencerminkan bahwa tahap pengendalian obat di Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016.

Administrasi Perbekalan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian administrasi sediaan farmasi, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 66,6%. Wawancara dengan Informan 1 dan 2 mengungkapkan bahwa administrasi di RS X mencakup laporan bulanan, laporan triwulan, dan laporan stok *opname*. Laporan internal rumah sakit dibuat setiap triwulan, sedangkan laporan eksternal dibuat setiap bulan, termasuk laporan klaim obat kronis BPJS. Selain itu, pencatatan dilakukan pada setiap tahap pengelolaan sediaan farmasi, seperti pemesanan dan pencatatan pada kartu stok obat. Meskipun administrasi penghapusan sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016 dalam hal pencatatan dan pelaporan, penghapusan stok kedaluwarsa belum sepenuhnya sesuai karena obat yang kedaluwarsa belum diretur ke distributor oleh bagian purchasing medis. Hal ini disebabkan karena obat yang diretur seringkali tidak utuh dalam kemasan box, atau sudah melewati batas waktu retur. Hasil wawancara menunjukkan bahwa penghapusan dilakukan dengan retur obat ke logistik dan purchasing medis untuk diteruskan ke distributor, dengan

ketentuan retur dilakukan 3–6 bulan sebelum kedaluwarsa. Studi oleh Muhammad Rizal (2018) mendukung prosedur ini, yang menyarankan agar obat yang mendekati kedaluwarsa dikembalikan sesuai ketentuan yang berlaku.

Pemusnahan dan Penarikan Perbekalan Farmasi

Berdasarkan hasil analisis kesesuaian pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi pada Grafik 2, diperoleh nilai kesesuaian sebesar 100%. Wawancara dengan Informan 1 dan 2 mengungkapkan bahwa penarikan obat dilakukan oleh distributor berdasarkan informasi dari BPOM mengenai pencabutan izin edar obat. Pencarian dilakukan untuk mengetahui apakah ada sediaan farmasi yang sesuai dengan list obat yang akan di-recall berdasarkan nomor batch. Pemusnahan obat dilakukan terhadap obat kedaluwarsa dan rusak, serta dilakukan sekali setahun menggunakan pihak ketiga, PT. Wastec Internasional. Resep yang disimpan lebih dari lima tahun juga akan dimusnahkan, dengan petugas farmasi memisahkan resep narkotika dan psikotropika untuk perhitungan jumlah resep. Pemusnahan dilakukan oleh PT. Putraduta Buanasentosa (Indoarsip). Pemusnahan bertujuan untuk memastikan bahwa sediaan farmasi yang tidak memenuhi standar diproses sesuai dengan peraturan yang berlaku. Dengan dilakukannya pemusnahan ini, upaya pemeliharaan dapat dikurangi serta risiko mengonsumsi obat-obatan yang tidak memenuhi standar dapat diminimalkan, sebagaimana diatur oleh Kemenkes RI (2010). Hasil ini menunjukkan bahwa tahap pemusnahan dan penarikan sediaan farmasi yang dilakukan oleh Rumah Sakit X sudah sesuai dengan Permenkes Nomor 72 Tahun 2016.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang dilakukan, ditemukan bahwa persentase obat rusak sebesar 0,45%, persentase obat kedaluwarsa sebesar 6,24%, dan persentase stok mati sebesar 0,81%. Hasil persentase tersebut tidak sesuai dengan indikator penyimpanan sediaan

farmasi menurut Pudjiansih (1996). Ketidaksesuaian ini disebabkan oleh beberapa faktor, antara lain pergantian dokter dengan pola persepsian yang berbeda, retur obat dari stok *trolley emergency*, sisa stok obat selama pandemi Covid-19, serta manajemen persediaan di unit depo rawat inap yang kurang optimal. Hal ini mengakibatkan obat-obat menjadi slow moving dan menumpuk, sehingga berisiko mengalami kedaluwarsa.

Pada tahap pengadaan, persentase kesesuaian yang diperoleh adalah 75%, sementara pada tahap administrasi, persentase kesesuaian tercatat 66,6%. Kedua hasil ini masih belum memenuhi standar yang ditetapkan. Pada tahap pengadaan, masalahnya terletak pada belum tersedianya bahan baku obat. Sedangkan pada tahap administrasi, banyak obat kedaluwarsa yang belum dikembalikan ke distributor, dan sistem komputerisasi masih mencatat adanya stok obat kedaluwarsa.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat diselesaikan dengan lancar berkat dukungan dan bantuan berbagai pihak. Kami mengucapkan terima kasih yang sebesar-besarnya kepada:

1. Direksi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi, yang telah memberikan izin dan fasilitas yang diperlukan selama penelitian berlangsung.
2. Kepala Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Kabupaten Bekasi dan seluruh tenaga teknis kefarmasian, yang telah memberikan informasi dan dukungan penuh dalam pengumpulan data serta pelaksanaan penelitian.
3. Rekan-rekan dari Politeknik Meta Industri Cikarang, yang telah bekerja sama dengan baik dalam pelaksanaan penelitian ini, memberikan kontribusi signifikan dalam analisis data dan penulisan laporan.
4. Seluruh pihak yang terlibat, baik secara langsung maupun tidak langsung, atas bantuan dan partisipasinya yang sangat berharga.

Tanpa dukungan dan kerja sama yang luar biasa dari semua pihak tersebut, penelitian ini tidak akan dapat terlaksana dengan baik. Terima kasih atas segala perhatian dan kontribusinya.

DAFTAR PUSTAKA

- Asmal, A. 2022. Profil Penyimpanan Obat Pada Puskesmas di Kabupaten Tana Toraja Tahun 2022. *Jurnal Kesehatan Luwu Raya*, 9(1), 108-120. <https://jurnalstikesluwuraya.ac.id/index.php/eq/article/view/151>.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 2009. Undang-Undang No. 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Firdawati, A.P., Amelia, R. & Mujtahidah Dg. M. 2022. Analisis Manajemen Penyimpanan Obat Rusak dan Obat Kedaluwarsa di Instalasi RSUD Mokopido Tolitoli. *Journal of Islamic Pharmacy*, 7(1), 155-195. <https://ejournal.uin-malang.ac.id/index.php/jip/article/view/15519592>.
- Fitriah, R., Akbar, D. & Fitriawati, M. 2022. Evaluasi Pengelolaan Obat Pada Tahap Penyimpanan, Distribusi, serta Penggunaan Obat di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Mawar Banjarbaru Tahun 2020. *Journal of Pharmacopolium*, 5(3), 305-314. https://ejournal.universitas.bth.ac.id/index.php/P3M_JoP/article/view/1081.
- Hamid, Z.A., Muchlis, N. & Muhammad Ikhtiar. 2022. Evaluasi Pengelolaan Sediaan Farmasi di Instalasi Farmasi RSUD Lapatarai Kabupaten Barru. *Journal of Muslim Community Health*, 4(1), 138-150. <https://doi.org/10.52103/jmch.v4i1.1086>.
- Handayani, N. 2022. *Manajemen Farmasi*. Purbalingga: Penerbit CV. Eureka Media Aksara.
- Hayati, I. 2021. Gambaran Perencanaan dan Pengadaan Obat di Apotek Mulia Sehat Kabupaten Tegal. Tugas Akhir, 1-72. Politeknik Harapan Bersama.
- Ita, P., Andi, S. & Muh. Khidri. 2020. Pengelolaan Kebutuhan Logistik Farmasi pada Instalasi Farmasi RS Islam Faisal Makassar. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(2). <https://jurnal.unismuhpalu.ac.id/index.php/PJK/article/view/1363>.
- Karimah, C., Arso, S. & Kusumastuti, W. 2020. Analisis Pengelolaan Obat pada Tahap Pengadaan di Rumah Sakit Roemani Muhammadiyah Semarang. *Jurnal Kesehatan Masyarakat (e-Journal)*, 8(2), 182-187. <https://ejournal3.undip.ac.id/index.php/jkm/article/view/26293/23897>.
- Khairani, R.N., Latifah, E. & Septianingrum, N.M.A. 2021. Evaluasi Obat Kedaluwarsa, Obat Rusak, dan Stok Mati di Puskesmas Wilayah Magelang. *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 8, 91-97. <https://ejournal.unair.ac.id/JFIKI/article/view/20557>.
- Meina, D., & Maryati, H. 2020. Gambaran Sistem Pelayanan Farmasi Rumah Sakit di Rumah Sakit X Kota Bogor tahun 2019. *Promotor Jurnal Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*, 3(6), 560-568.
- Nurchayani, D., Ayuningtyas, A. & G, L.E. 2023. Penyebab Obat Kedaluwarsa, Obat Rusak dan Dead Stock (Stok Mati) di Gudang Perbekalan Farmasi Rumah Sakit X Surabaya. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 5(1), 194-203. <https://jurnalfarmasi.or.id/index.php/jrki/article/view/353>.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. *Berita Negara Republik Indonesia*, Tahun 2017, Nomor 49.
- Peraturan Pemerintah Republik Indonesia Nomor 47 Tahun 2021 tentang Penyelenggaraan di Bidang Perumaksuditan. *Lembar Negara Republik Indonesia*, Tahun 2021, Nomor 57. Tambahan Lembar Negara Nomor 6659.
- Rizal, M. 2018. Faktor-Faktor Penyebab Obat Kedaluwarsa (Expired Date) dan Nilai

- Kerugian Obat (Stock Value Expired) yang Ditimbulkan di Instalasi Farmasi RSUD Dr. R.M. Djoelham Binjai Tahun 2018. Skripsi, Universitas Sumatera Utara.
<https://repositori.usu.ac.id/handle/123456789/5921>.
- Satibi. 2014. *Manajemen Obat di Rumah Sakit*. Edisi 1. Yogyakarta: Gadjah Mada University Press.
<https://ugmpress.ugm.ac.id/id/product/farmasi/manajemen-obat-di-rumah-sakit>.
- Sheina, B., Umam, M. R., & Solikhah. 2016. Penyimpanan Obat di gudang di instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit I. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*.
- Syahreni, D. & Ardiningtyas, B. 2019. Gambaran Penyebab dan Kerugian Karena Obat Rusak dan Kedaluwarsa. Universitas Gajah Mada. Diakses dari <https://www.researchgate.net/publication/330740673/Gambaran-penyebab-dan-kerugian-karena-obat-rusak-dan-kedaluwarsa>.
- Winarni, E. 2021. Penanganan Obat Rusak dan Kedaluwarsa di Rumah Sakit Umum Daerah Bengkulu Tengah. Karya Tulis Ilmiah. Sekolah Tinggi Al-Falah Bengkulu.
<https://eprints.stikesalfatah.ac.id/id/eprint/105>

Interaksi Obat pada Pasien Geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya

Rahmawati, Citra Dewi Salasanti*, Fidi Yuliani

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: citrasalasanti@gmail.com

Abstract

The geriatric population, comprising individuals aged 60 years and older, is rapidly increasing in Indonesia. This demographic shift presents challenges in prescribing medications, as elderly patients often require long-term treatment with multiple drugs, increasing the risk of drug interactions. This study aimed to identify potential drug interactions in geriatric patients at UPTD Puskesmas Mangkubumi, Tasikmalaya, in 2022. A total of 120 geriatric patients were selected through purposive sampling. Drug interaction identification was conducted using the Drug Interaction Checker from Drugs.com, and the interactions were categorized based on their severity: major, moderate, or minor. The results showed that 78.18% of interactions were classified as mild, 20.00% as minor, and 1.82% as major. A significant finding was the interaction between amlodipine and simvastatin, which increased the risk of myopathy. The study highlights the importance of monitoring drug interactions in geriatric patients to ensure safe and effective treatment.

Keywords: Drug Interactions, Geriatric Patients, Polypharmacy

Abstrak

Populasi geriatri yang mencakup individu berusia 60 tahun ke atas mengalami peningkatan pesat di Indonesia. Pergeseran demografis ini menghadirkan tantangan dalam persepsian obat, karena pasien geriatri sering memerlukan pengobatan jangka panjang dengan banyak obat, sehingga meningkatkan risiko interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi, Tasikmalaya, pada tahun 2022. Sebanyak 120 pasien geriatri dipilih melalui purposive sampling. Identifikasi interaksi obat dilakukan menggunakan Drug Interaction Checker dari Drugs.com, dan interaksi dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan: mayor, moderat, atau minor. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 78,18% interaksi diklasifikasikan sebagai moderat, 20,00% sebagai minor, dan 1,82% sebagai mayor. Temuan penting adalah interaksi antara amlodipin dan simvastatin, yang meningkatkan risiko miopati. Penelitian ini menekankan pentingnya memantau interaksi obat pada pasien geriatri untuk memastikan pengobatan yang aman dan efektif.

Kata kunci: Interaksi Obat, Pasien Geriatri, Polifarmasi

PENDAHULUAN

Geriatri merupakan kelompok populasi yang berusia 60 tahun ke atas (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2016). Pada tahun 2020, kelompok geriatri di Indonesia mencakup sekitar 9,92% dari total penduduk, yaitu sekitar 26,82 juta jiwa. Dari jumlah ini, 64,29% tergolong geriatri muda berusia 60-69 tahun, 27,23% adalah geriatri madya berusia 70-79 tahun, dan 8,49% termasuk dalam kategori geriatri tua berusia 80 tahun ke atas. Data ini menunjukkan bahwa populasi geriatri terus mengalami peningkatan setiap tahunnya

(Subdirektorat Statistik Pendidikan dan Kesejahteraan Sosial, 2020). Diperkirakan pada tahun 2050, persentase penduduk geriatri akan naik hingga mencapai 25%, yang akan berdampak pada perubahan struktur populasi Indonesia menjadi lebih tua (Subdirektorat Statistik Pendidikan dan Kesejahteraan Sosial, 2019).

Peresepan yang optimal pada populasi geriatri merupakan suatu tantangan yang kompleks disebabkan oleh berbagai karakteristik penuaan (United Nations, Department of

Economic and Social Affairs and Population Division, 2015; Mulyani dan Rukminingsih, 2020). Tantangan ini mencakup peningkatan insidensi penyakit kronis dan kondisi degeneratif, yang berdampak pada meningkatnya prevalensi peresepan berbagai obat. Selain itu, perubahan fisiologis yang terjadi seiring bertambahnya usia juga mempengaruhi profil farmakodinamik dan farmakokinetik obat (Salih et al., 2013; Aryana, 2021; Khairunnisa dan Rizki Ananda, 2023). Disamping itu, literatur mengenai penggunaan obat pada geriatri masih terbatas, dan keterlibatan pasien geriatri dalam uji klinis sebelum produk obat dipasarkan jarang dilakukan oleh produsen. Ketidakseimbangan ini menyebabkan geriatri menjadi lebih rentan terhadap efek tidak diinginkan dari obat, terutama ketika obat-obatan tersebut berinteraksi dengan satu sama lain atau dengan penyakit yang ada, yang pada gilirannya dapat meningkatkan risiko rawat inap dan biaya perawatan kesehatan (United Nations, Department of Economic and Social Affairs and Population Division, 2015).

Interaksi obat mengacu pada perubahan efek suatu obat yang terjadi karena adanya obat lain yang diberikan secara bersamaan atau hampir bersamaan, yang dapat mempengaruhi efektivitas atau meningkatkan risiko toksisitas obat tersebut. Pada pasien geriatri, banyak resep melibatkan beberapa obat sekaligus, sehingga meningkatkan kemungkinan terjadinya interaksi obat. Interaksi ini dapat terjadi baik melalui mekanisme farmakokinetik maupun farmakodinamik, di mana perubahan fisiologis pada tubuh lansia meningkatkan risiko terjadinya interaksi obat. Usia lanjut dan penggunaan banyak obat (polifarmasi) diidentifikasi sebagai faktor risiko utama untuk interaksi obat yang mungkin terjadi (Maulida dan Puspitasari, 2021). Dengan mempertimbangkan tingginya risiko dan frekuensi interaksi obat pada pasien geriatri, penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi potensi interaksi obat pada pasien geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya.

BAHAN DAN METODE

Penelitian dilakukan pada pasien geriatri yang berobat ke Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya selama tahun 2022. Sampel yang diambil harus memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi berupa pasien geriatri berumur 56 tahun keatas dengan rekam medis pasien yang lengkap berisikan informasi tentang identitas pasien, keluhan, riwayat penyakit, hasil pemeriksaan fisik, hasil pemeriksaan lab, dan catatan penggunaan obat. Sedangkan kriteria eksklusi berupa pasien yang berobat dibulan sebelumnya dengan resep obat yang sama.

Populasi pasien geriatri yang berada diwilayah kerja Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya di tahun 2022 sebanyak 2177 orang. Dengan metode pengambilan data yang digunakan yaitu *purposive sampling* dengan rumus Slovin maka jumlah sampel yang diamati berjumlah 120 pasien geriatri (10 pasien setiap bulannya).

Identifikasi interaksi obat dilakukan dengan menelusuri data obat yang diresepkan kepada pasien. Pemeriksaan potensi interaksi obat dilakukan menggunakan Drug Interaction Checker pada laman web Drugs.com. Setiap resep diperiksa untuk mengetahui potensi interaksi dengan obat lain yang dikonsumsi oleh pasien. Hasil analisis ini dikategorikan berdasarkan tingkat keparahan interaksi, yaitu mayor, moderat, atau minor (Hasnain et al., 2017; Kurniawati dkk., 2021). Data diolah menggunakan Microsoft Excel dan disajikan dalam bentuk persentase untuk memudahkan analisis deskriptif tentang kejadian interaksi obat di populasi geriatri.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sebanyak 120 pasien geriatri melakukan pengobatan di Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya selama periode pengobatan tahun 2022. Didapatkan data demografi pasien geriatri yang terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Data demografi pasien geriatri Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya periode tahun 2022

Demografi	n	%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	57	47,50
Perempuan	63	52,50
Umur		
Elderly: 56 -65 tahun	64	53,33
Young Old: 66 – 90 tahun	56	46,67

Berdasarkan data demografi jenis kelamin pasien geriatri pada Tabel 1., jumlah pasien berjenis kelamin perempuan lebih banyak dibandingkan dengan pasien berjenis kelamin laki-laki. Hal tersebut dapat disebabkan faktor angka harapan hidup pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki yang menyebabkan jumlah perempuan yang berusia lanjut memiliki persentase tinggi. Angka harapan hidup di Indonesia pada tahun 2022 pada perempuan mencapai usia 73,83 tahun sedangkan pada laki-laki 69,93 tahun (Badan Pusat Statistik, 2024). Data yang didapatkan dalam penelitian ini, yaitu selaras dengan profil data geriatri di Kota Tasikmalaya yang dimana jenis kelamin perempuan pada tahun 2021 menduduki populasi tertinggi sebanyak 58.575 jiwa dengan kategori usia 55 sampai dengan >65 tahun. Sedangkan pada populasi laki-laki sedikit lebih rendah yaitu sebanyak 55,774 jiwa (Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya, 2022).

Karakteristik usia pasien dalam penelitian dikategorikan berdasarkan penggolongan usia geriatri WHO (2013) dan angka harapan hidup di Indonesia sehingga hanya dikategorikan dalam dua kelompok yaitu kategori lansia (elderly) yang berusia 56 – 65 tahun dan lansia tua (old) yang berusia 66 – 90 tahun yang dijabarkan dalam Tabel 1. Dari 120 pasien geriatri yang terbanyak adalah kategori elderly sebanyak 64 orang dengan persentase 53,33%, sedangkan kategori old yaitu sebanyak 56 orang dengan persentase 46,67%. Berdasarkan penelitian ini, jumlah pasien geriatri tidak berbeda jauh antara

kelompok elderly dengan old, tetapi populasi tertinggi dimiliki oleh populasi elderly.

Tabel 2. Data jumlah obat yang diresepkan pada pasien geriatri Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya periode tahun 2022

Jumlah Obat	n	%
1	2	1,67
2	21	17,50
3	47	39,17
4	41	34,17
5	7	5,83
6	4	1,67

Tabel 2. menunjukkan jumlah pemberian terapi pada pasien geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya pada tahun 2022 rata-rata diberikan 2 – 4 jenis obat. Polifarmasi terjadi jika penggunaan obat berjumlah 5 atau lebih jenis obat dalam bersamaan setiap hari (Maulida and Puspitasari, 2021). Kasus polifarmasi pada pasien geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya pada tahun 2022 cukup rendah yaitu pasien yang diresepkan lima macam obat sejumlah 7 pasien dengan persentase 5,83% dan pasien yang diresepkan enam macam obat sejumlah 2 pasien dengan persentase 1,67%. Meskipun hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pemberian polifarmasi pada pasien geriatri relatif rendah, penggunaan lebih dari satu obat tetap memiliki potensi terjadinya efek yang tidak diinginkan akibat interaksi obat.

Interaksi obat dikelompokkan berdasarkan tingkat keparahannya menjadi tiga jenis: mayor, moderat, dan minor. Interaksi minor terjadi apabila efeknya ringan dan tidak membutuhkan perubahan dalam terapi. Interaksi dikategorikan sebagai moderat ketika efek yang ditimbulkan dapat mempengaruhi kondisi klinis pasien, sehingga mungkin diperlukan penyesuaian terapi. Sementara itu, interaksi yang termasuk kategori mayor berpotensi mengancam keselamatan pasien dan memerlukan tindakan medis untuk mencegah atau mengurangi dampak yang merugikan. (Bailie *et al.*, 2004).

Tabel 3 menjabarkan interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pasien geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya. Interaksi obat paling banyak

terjadi pada tingkat keparahan moderat sebesar 78,18%, minor sebesar 20,00%, dan mayor 1,82%.

Tabel 3. Data interaksi obat berdasarkan tingkat keparahan pada pasien geriatri Puskesmas Mangkubumi Kota Tasikmalaya periode tahun 2022

Kategori	Obat A	Obat B	n	%
Mayor			1	1,82
	Amlodipin	Simvastatin	1	1,82
Moderat			43	78,18
	Amlodipin	Bisoprolol	1	1,82
		Dimenhidrinat	1	1,82
		Natrium diklofenak	4	7,27
	Kaptopril	Natrium diklofenak	5	9,09
		Metformin HCl	1	1,82
	Klorfeniramin maleat	Dekstrometrofan	2	3,64
		Lansoprazol	1	1,82
	Siprofloksasin	Ibuprofen	1	1,82
	Klozapin	Antasida	1	1,82
	Glibenklamid	Antasida	1	1,82
		Natrium diklofenak	1	1,82
	Glimepirid	Bisoprolol	1	1,82
		Natrium diklofenak	1	1,82
	Metformin HCl	Akarbosa	1	1,82
		Glimepirid	9	16,36
		Ranitidin	1	1,82
		Furosemid	1	1,82
		Natrium diklofenak	2	3,64
		Meloksikam	2	3,64
	Meloksikam	Furosemid	1	1,82
		Kaptopril	4	7,27
		Antasida	1	1,82
Minor			11	20,00
	Natrium diklofenak	Sukralfat	3	5,45
	Ranitidin	Parasetamol	5	9,09
		Antasida	2	3,64
		Asam mefenamat	1	1,82
Total			55	100

Interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat paling banyak terjadi antara obat metformin HCl dengan glimepirid sebanyak 9 kasus (16,36%). Kombinasi ini menghasilkan interaksi farmakodinamik yang bersifat sinergis dalam menurunkan kadar glukosa darah pasien

diabetes tipe 2. Walaupun kombinasi ini efektif, risiko hipoglikemia meningkat, terutama pada pasien geriatri dengan asupan kalori yang tidak cukup atau aktivitas fisik yang berlebihan (Johnson et al., 2020). Glimepirid merupakan antidiabetes golongan sulfonilurea dengan

durasi kerja *long acting*, harus dihindari penggunaannya pada pasien geriatric karena dapat mengakibatkan risiko hipoglikemia (Salasanti dkk., 2024). Oleh karena itu, pemantauan kadar gula darah secara rutin sangat penting. Selain itu, pasien harus diberikan edukasi tentang tanda-tanda awal hipoglikemia dan cara penanganannya, seperti pemenuhan asupan kalori yang cukup untuk mengurangi risiko hipoglikemia berkepanjangan, pengetahuan tentang gejala hipoglikemia seperti sakit kepala, pusing, mengantuk, gugup, kebingungan, gemetar, lapar, lemah, berkeringat, jantung berdebar, takikardia, dan bagaimana penanganan pertama jika terjadi hipoglikemia.

Interaksi obat tingkat keparahan moderat kedua yang paling sering terjadi adalah antara kaptopril dan natrium diklofenak, tercatat sebanyak 5 kasus (5,09%). Kaptopril, yang merupakan ACE inhibitor, bekerja dengan mengurangi produksi angiotensin II sehingga menurunkan tekanan darah dan memperbaiki fungsi jantung. Namun, efektivitas kaptopril dapat menurun jika digunakan bersamaan dengan natrium diklofenak, yang merupakan *Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drug* (NSAID). Diklofenak dapat menyebabkan retensi cairan yang menurunkan efek antihipertensi dari kaptopril (Amatruda *et al.*, 2021). Oleh karena itu, jika penggunaan NSAID dalam jangka panjang tidak bisa dihindari, pemantauan fungsi ginjal dan tekanan darah secara berkala diperlukan untuk mengurangi risiko yang lebih serius, seperti gagal ginjal akut.

Penggunaan kombinasi kaptopril dan diklofenak juga memiliki potensi menurunkan pada fungsi ginjal. NSAID dapat mengurangi aliran darah ke ginjal melalui inhibisi prostaglandin, sehingga meningkatkan risiko kerusakan ginjal, terutama pada pasien yang sudah memiliki riwayat penyakit ginjal atau pada pasien geriatri (Samuel, 2015). Pasien dengan penyakit ginjal kronis atau kelompok lanjut usia rentan terhadap efek ini karena fungsi ginjal mereka sudah melemah. Penggunaan kombinasi ini juga meningkatkan risiko terjadinya gagal ginjal akut. Meskipun

gagal ginjal akut seringkali bersifat reversibel, namun intervensi medis yang tepat dan cepat sangat diperlukan. Penyesuaian dosis atau penghentian penggunaan NSAID adalah langkah yang perlu dipertimbangkan untuk mencegah terjadinya komplikasi yang lebih serius. Penggunaan NSAID seperti diklofenak pada usia >75 tahun dapat meningkatkan risiko perdarahan gastrointestinal atau penyakit ulkus peptikum (Salasanti dkk., 2024). Oleh karena itu, bagi pasien geriatri yang memerlukan terapi jangka panjang dengan NSAID (lebih dari 1 minggu), pemantauan berkala terhadap tekanan darah, fungsi ginjal, kondisi gastrointestinal sangat penting untuk mengurangi risiko efek samping yang lebih parah.

Interaksi obat dengan tingkat keparahan minor paling banyak terjadi antara ranitidin dan parasetamol, dengan 5 kasus (5,09%). Ranitidin merupakan obat golongan *H2 receptor antagonist* yang digunakan untuk menurunkan produksi asam lambung pada pasien dengan ulkus peptikum dan penyakit gastroesofageal refluks atau GERD (Fisher and Fisher, 2017). Akan tetapi penggunaan ranitidin pada pasien geriatri dapat menginduksi atau memperburuk delirium suatu gangguan sistem saraf pusat dengan gejala terasa lesu, mudah mengantuk dan disorientasi (Salasanti dkk., 2024). Sedangkan parasetamol merupakan analgesik dan antipiretik yang umum digunakan untuk mengatasi nyeri dan demam. Berdasarkan hasil penelitian pada hewan menunjukkan interaksi ranitidin dan parasetamol dapat menyebabkan peningkatan risiko hepatotoksitas parasetamol oleh ranitidin, karena ranitidine dapat meningkatkan metabolisme parasetamol menjadi metabolit toksik di hati (Elviana dkk., 2024). Namun, studi klinis terkontrol dengan metode *double-blind placebo-controlled* tidak mendukung temuan tersebut pada manusia, sehingga tidak ada bukti signifikan yang mengonfirmasi peningkatan risiko kerusakan hati pada pasien yang menggunakan kombinasi kedua obat ini (Gerriets *et al.*, 2024). Karena belum terdapat data interaksi secara klinis pada manusia, penyesuaian dosis tidak diperlukan saat kedua

obat ini digunakan bersamaan, selama dalam jangka pendek dan dosis yang sesuai. Namun, pemantauan fungsi hati disarankan jika penggunaan berlangsung dalam jangka panjang, terutama pada pasien dengan riwayat gangguan fungsi hati atau faktor risiko hepatotoksitas lainnya, seperti konsumsi alkohol atau penggunaan obat hepatotoksik lainnya. Pasien harus mendapat edukasi tentang potensi risiko interaksi ini, khususnya jika penggunaan kedua obat berlangsung lebih dari 1 minggu, untuk menghindari komplikasi lebih lanjut.

Pada pasien geriatri, interaksi obat menjadi salah satu risiko yang sering terjadi karena penggunaan beberapa jenis obat secara bersamaan. Farmasis memiliki peran penting dalam memantau kondisi pasien dan pemberian informasi obat (PIO) secara jelas serta lengkap. Penurunan daya ingat dan kemampuan berpikir sering dialami oleh pasien geriatri, sehingga penyampaian informasi yang tepat sangat diperlukan untuk menghindari efek samping yang tidak diinginkan serta meningkatkan kepatuhan pasien terhadap terapi.

Pemberian informasi obat harus mencakup waktu konsumsi yang tepat, seperti kapan obat diminum, sebelum atau sesudah makan, serta frekuensi penggunaannya. Pengaturan jeda waktu antara obat-obatan juga perlu diberikan dengan jelas untuk mencegah interaksi obat yang berpotensi berbahaya (Hanlon *et al.*, 2003). Pasien juga harus memahami fungsi dari setiap obat yang dikonsumsi agar mereka mengetahui manfaatnya secara sederhana dan mudah dipahami. Dengan cara ini, pasien diharapkan mampu mengikuti instruksi pengobatan dengan benar, sehingga efek samping dapat diminimalkan dan hasil terapi dapat dicapai dengan optimal.

Pada situasi di mana pasien geriatri harus menggunakan beberapa obat secara bersamaan, edukasi terkait risiko interaksi obat menjadi semakin penting. Farmasis perlu memberikan panduan mengenai langkah-langkah yang dapat diambil untuk mencegah

atau mengatasi efek samping yang mungkin terjadi (Alhumaidi *et al.*, 2023). Pemantauan fungsi tubuh seperti ginjal dan hati harus dilakukan secara berkala, terutama jika pasien menggunakan obat-obatan dengan potensi toksisitas tinggi (Hanlon *et al.*, 2003).

Melalui pemantauan yang ketat dan pemberian informasi yang jelas, risiko interaksi obat pada pasien geriatri dapat diminimalkan. Pasien diharapkan dapat menjalani terapi dengan lebih aman dan mencapai hasil yang optimal tanpa risiko komplikasi lebih lanjut.

KESIMPULAN

Pasien geriatri yang berobat ke UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya selama tahun 2022 diberikan obat dengan jumlah 2 -4 jenis obat. Dari 120 pasien geriatri, terdapat 55 kasus interaksi obat dengan rincian interaksi obat dengan tingkat keparahan moderat sebesar 78,18%, minor sebesar 20,00%, dan mayor 1,82%.

DAFTAR PUSTAKA

- Alhumaidi, R.M. *et al.* (2023) 'Risk of Polypharmacy and Its Outcome in Terms of Drug Interaction in an Elderly Population: A Retrospective Cross-Sectional Study', *Journal of Clinical Medicine*, 12(12), pp. 1–8. Available at: <https://doi.org/10.3390/jcm12123960>.
- Amatruda, J.G. *et al.* (2021) 'Association of Non-Steroidal Anti-Inflammatory Drugs with Kidney Health in Ambulatory Older Adults', *Journal of the American Geriatrics Society*, 69(3), pp. 726–734. Available at: <https://doi.org/10.1111/jgs.16961>.
- Aryana, I.G.P.S. (2021) *Sarkopenia pada Lansia: Problem Diagnosis dan Tatalaksana*. Edited by K.V. Yuwana and I.M.J. Darmika. Bali: Penerbit Panuduh Atma Waras. Available at: <https://doi.org/10.53638/9786239795580>.
- Badan Pusat Statistik (2024) *Angka Harapan Hidup (AHH) Menurut Provinsi dan Jenis Kelamin (Tahun), 2022-2023*. Available at: <https://www.bps.go.id/id/statistics-table/2/NTAxIzI=/angka-harapan-hidup-->

- ahh--menurut-provinsi-dan-jenis-kelamin--tahun-.html (Accessed: 18 April 2024).
- Badan Pusat Statistik Kota Tasikmalaya (2022) *Jumlah Penduduk Menurut Kelompok Umur dan Jenis Kelamin (Jiwa), 2019-2021*. Available at: <https://tasikmalayakota.bps.go.id/indicator/12/28/1/jumlah-penduduk-menurut-kelompok-umur-dan-jenis-kelamin.html> (Accessed: 18 April 2024).
- Bailie, G.R. et al. (2004) *Pocket Guide Of Drug Interactions Second Edition*.
- Elviana, J. et al. (2024) 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Spirulina platensis Terhadap Penurunan Kadar SGPT Tikus yang Diinduksi Parasetamol Dosis Tinggi', *Hang Tuah Medical Journal*, 21(2), pp. 240–252. Available at: www.journal-medical.hangtuah.ac.id.
- Fisher, L. and Fisher, A. (2017) 'Acid-Suppressive Therapy and Risk of Infections: Pros and Cons', *Clinical Drug Investigation*, 37(7), pp. 587–624. Available at: <https://doi.org/10.1007/s40261-017-0519-y>.
- Gerriets, V. et al. (2024) 'Acetaminophen. In: StatPearls [Internet]'. Treasure Island (FL): StatPearls Publishing.
- Hanlon, J.T. et al. (2003) 'Update on Drug-Related Problems in the Elderly', *The American Journal of Geriatric Pharmacotherapy*, 1(1), pp. 38–43.
- Hasnain, H. et al. (2017) 'Drug-Drug Interaction; Facts and Comparisons with National and International Bench Marks. A Threat More Than A Challenge for Patient Safety in Clinical and Economic Scenario', *The Professional Medical Journal*, 24(03), pp. 357–365. Available at: <https://doi.org/10.17957/tpmj/17.3670>.
- Hu, M., Cheung, B.M.Y. and Tomlinson, B. (2012) 'Safety of Statins: An update', *Therapeutic Advances in Drug Safety*, pp. 133–144. Available at: <https://doi.org/10.1177/2042098612439884>.
- Johnson, E.L. et al. (2020) 'Standards of Medical Care in Diabetes—2020 Abridged for Primary Care Providers', *Clinical Diabetes*. American Diabetes Association Inc., pp. 10–38. Available at: <https://doi.org/10.2337/cd20-as01>.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2016) *Penyelenggaraan Pelayanan Geriatri di Rumah Sakit: Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 79 Tahun 2014*. Jakarta: Direktorat Jenderal Kesehatan Masyarakat Kementerian Kesehatan RI.
- Khairunnisa and Rizki Ananda, M. (2023) 'Penggunaan Obat pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Universitas Sumatera Utara', *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 11 September, pp. 6–10. Available at: <https://doi.org/10.20956/mff.SpecialIssue>.
- Kurniawati, F. et al. (2021) 'Kajian Adverse Drug Reactions Terkait Interaksi Obat di Bangsal Rawat Inap Rumah Sakit Akademik UGM', *JURNAL MANAJEMEN DAN PELAYANAN FARMASI (Journal of Management and Pharmacy Practice)*, 10(4). Available at: <https://doi.org/10.22146/jmpf.60228>.
- Maulida, R. and Puspitasari, I.M. (2021) 'Review Artikel: Kajian Interaksi Obat pada Pasien Geriatri dengan Peresepan Polifarmasi', *Farmaka*, 19(1), pp. 95–102.
- Mulyani, T. and Rukminingsih, F. (2020) 'Evaluasi Peresepan pada Pasien Geriatri di Klinik Penyakit dalam Instalasi Rawat Jalan RSUD K.R.M.T Wongsonegoro Semarang', *JURNAL Riset KEFARMASIAN INDONESIA*, 2(2), pp. 89–96.
- Novembrina, M. (2015) *Pengaruh Pemberian Simvastatin Pagi Versus Malam terhadap Penurunan Kolesterol pada Pasien Hiperkolesterolemia Rawat Jalan di RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta*. Universitas Gajah Mada.
- Salasanti, C.D. et al. (2024) 'Prosiding Seminar Nasional Farmasi ITB "Peran Farmasis dalam Mewujudkan Kemandirian Kesehatan Nasional Menuju Indonesia 5.0". Identifikasi Penggunaan Obat Tidak Tepat pada Pasien Geriatri di UPTD Puskesmas Mangkubumi Tasikmalaya', in: Bandung: ITB Press, pp. 207–218.

- Salih, S. Bin *et al.* (2013) 'Prevalence and associated factors of polypharmacy among adult Saudi medical outpatients at a tertiary care center', *Journal of Family and Community Medicine*, 20(3), pp. 162–167. Available at: <https://doi.org/10.4103/2230-8229.121987>.
- Samuel, M.J. (2015) 'American Geriatrics Society 2015 Updated Beers Criteria for Potentially Inappropriate Medication Use in Older Adults', *Journal of the American Geriatrics Society*, 63(11), pp. 2227–2246. Available at: <https://doi.org/10.1111/jgs.13702>.
- Subdirektorat Statistik Pendidikan dan Kesejahteraan Sosial (2019) *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2019*.
- Subdirektorat Statistik Pendidikan dan Kesejahteraan Sosial (2020) *Statistik Penduduk Lanjut Usia 2020*. Jakarta: Badan Pusat Statistik.
- United Nations, Department of Economic and Social Affairs and Population Division (2015) *World Population Prospects The 2015 Revision, Key Finding and Advance Tables*. New York.

Karakterisasi dan Pengujian Kadar Serat *Eco-Friendly Edible Straw* Dari Buah Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A. Zorn) Fosberg)

Anindita Tri Kusuma Pratita*, Hepy Novia Padilatul Paujiah, Ruswanto
Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: atkpratita@gmail.com

Abstract

Background: Environmental problems caused by non-degradable plastic straw waste require innovative solutions. **Objective:** This research aims to develop edible straw from pureed breadfruit (*Artocarpus altilis*), as well as to characterize and analyze fiber content of edible straw from breadfruit puree. **Methods:** This research is a laboratory experiment with a Group Random Design (RAK) and 3 replicates. The treatment was carried out with variations in the weight of breadfruit puree in formula 1 (50 g), formula 2 (100 g), and formula 3 (150 g). Edible straws are made with a mixture of breadfruit puree, carrageenan, and glycerol, then heated, molded, and ovened. Organoleptic tests were performed on 30 untrained panelists, assessing color, aroma, taste, and texture. The analysis includes moisture content, thickness, absorbency, water resistance, carbohydrates, and fiber. Data were analyzed using ANOVA and Duncan tests, as well as Kruskal-Wallis and Mann-Whitney non-parametric tests for hedonic tests. **Results:** Edible straw with a puree weight 100 g was most liked by the panelists, with characteristics of a water content of 5.64%, a thickness of 0.62 mm, a water absorption capacity of 14.49%, a water resistance of 85.51%, a crude fiber content of 9, 95%, total dietary fiber 31% (12% soluble fiber and 19% insoluble fiber), and carbohydrate content 79.16%. **Conclusion:** Edible straw from breadfruit puree has good characteristics and contains high enough fiber so it has great potential as an environmentally friendly alternative to replace conventional plastic straws.

Keywords: *Artocarpus altilis*, edible straw, carbohydrates, breadfruit puree, fiber.

Abstrak

Pendahuluan: Masalah lingkungan yang disebabkan limbah sedotan plastik yang tidak terurai memerlukan solusi yang inovatif. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan mengembangkan *edible straw* dari *puree* sukun (*Artocarpus altilis*), sekaligus mengkarakterisasi dan menganalisis kadar serat *edible straw* dari *puree* sukun. **Metode:** Penelitian ini merupakan eksperimen laboratoris dengan Rancangan Acak Kelompok (RAK) dan 3 kali pengulangan. Perlakuan dilakukan dengan variasi berat *puree* sukun pada formula 1 (50 g), formula 2 (100 g), dan formula 3 (150 g). *Edible straw* dibuat dengan campuran *puree* sukun, karagenan, dan gliserol, kemudian dipanaskan, dicetak, dan dioven. Uji organoleptik dilakukan pada 30 panelis tidak terlatih, menilai warna, aroma, rasa, dan tekstur. Analisis meliputi kadar air, ketebalan, daya serap, ketahanan air, karbohidrat, dan serat. Data dianalisis menggunakan ANOVA dan uji Duncan, serta uji non-parametrik Kruskal-Wallis dan Mann-Whitney untuk uji hedonik. **Hasil:** *Edible straw* dengan berat *puree* 100 g paling disukai panelis, dengan karakteristik kadar air 5,64%, ketebalan 0,62 mm, daya serap air 14,49%, ketahanan air 85,51%, kadar serat kasar 9,95%, serat pangan total 31% (serat larut 12% dan serat tidak larut 19%), serta kadar karbohidrat 79,16%. **Kesimpulan:** *Edible straw* dari *puree* sukun memiliki karakteristik yang baik dan mengandung serat yang cukup tinggi sehingga memiliki potensi besar sebagai alternatif ramah lingkungan untuk menggantikan sedotan plastik konvensional.

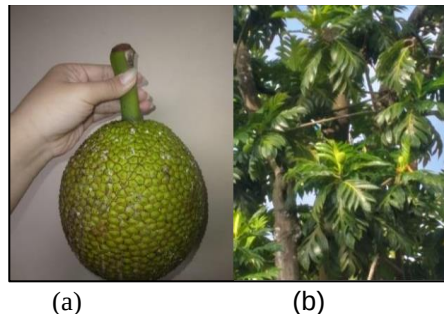
Kata kunci: *Artocarpus altilis*, *edible straw*, karbohidrat, *puree* sukun, serat.

PENDAHULUAN

Plastik merupakan ancaman serius bagi lingkungan karena sifatnya yang *non-biodegradable*, memerlukan waktu hingga 500-1000 tahun untuk terurai (Sabila et al., 2023). Indonesia menghasilkan sekitar 175.000 ton sampah plastik setiap hari, mencapai 63,9 juta ton per tahun (Alamanda, 2022). Sedotan plastik, yang terbuat dari *polypropylene* dan *polystyrene*, adalah salah satu kontributor utama sampah plastik karena sulit terurai oleh mikroorganisme (A'Yun et al., 2021). Divers Clean Indonesia mencatat bahwa Indonesia menghasilkan 93.244.847 sedotan plastik setiap hari (Azkia et al., 2022).

Upaya mengurangi sampah plastik telah dilakukan dengan mempromosikan penggunaan sedotan ramah lingkungan seperti yang terbuat dari kertas, *stainless steel*, bambu, silikon, dan *edible straw* (Rohmah et al., 2019). Namun, sedotan *stainless steel* tidak praktis dibersihkan dan mahal, sementara sedotan bambu rentan terhadap pertumbuhan jamur. *Edible straw* muncul sebagai alternatif yang lebih baik karena dapat terurai secara alami dan aman dikonsumsi.

Edible straw, yang terbuat dari bahan ramah lingkungan seperti buah sukun, merupakan solusi potensial. *Artocarpus altilis* juga dikenal sebagai sukun, adalah tanaman penghasil buah yang sangat umum di wilayah tropika seperti Malaysia dan Indonesia. Tanaman sukun yang dapat hidup di ketinggian lebih dari 700 mdpl mempunyai habitus sukun berupa pohon dengan bentuk batang bulat. Akar muncul sedikit di permukaan tanah. Jenis daunnya tunggal dengan daun yang berarah lurus. Bentuk buahnya bulat atau bulat. Ciri anatomi yang diamati adalah ukuran dan kepadatan stomata serta kepadatan trikoma per 1 mm² luas. Parameternya adalah tebal kutikula, ketebalan epidermis, rasio palisade, dan ketebalan mesofil (Palupi et al., 2021). Morfologi tanaman sukun ditunjukkan pada gambar dibawah ini.



(a) (b)
Gambar 1. Buah sukun (a); tanaman sukun (*Artocarpus altilis*) (b)
 (Sumber; Dokumen Pribadi)

Buah sukun mengandung banyak serat pangan, dengan 100 gram buah sukun mengandung 4,9 gram serat. Produk yang mengandung minimal 3 gram serat per 100 gram dapat diklaim sebagai sumber serat pangan menurut BPOM RI (Prastika et al., 2022). Buah sukun bisa diolah menjadi *puree* (bubur buah) yang merupakan produk yang berbentuk luman yang kemudian bisa diolah lebih lanjut menjadi produk makanan dan minuman (Sugiyanto et al., 2020). Proses pembuatan sedotan dari *puree* (bubur buah) buah sukun mempertahankan nutrisi alami, menjadikannya produk bernutrisi tinggi dan ramah lingkungan.

Penelitian "Karakterisasi dan Pengujian Kadar Serat *Eco-Friendly Edible Straw* dari Buah Sukun (*Artocarpus altilis* (Parkinson Ex F.A. Zorn) Fosberg)" bertujuan untuk mengembangkan sedotan yang dapat dimakan, ramah lingkungan, dan baik untuk kesehatan karena kandungan seratnya. Kemungkinan terkena penyakit jantung koroner, konstipasi, dan kolesterol dapat dikurangi dengan serat yang terkandung dalam *edible straw* yang juga membantu menjaga stabilitas gula darah. Penelitian ini diharapkan memberikan solusi untuk mengurangi limbah sedotan plastik dan menyediakan alternatif yang lebih sehat.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Buah sukun yang diperoleh dari daerah Cisayong, Tasikmalaya. Plasticizer gliserol (Brataco), dan karagenan (PT. Kappa Carrageenan Nusantara (KCN)). Bahan yang

dibutuhkan untuk analisis yaitu aquadest (Brataco), etanol 95% (Brataco), etanol 96% (Brataco), kertas saring (Whatman), HCl 3% (Brataco), HCl 1N (Brataco), Indikator PP, NaOH 30% (Merck), NaOH 1,25% (Merck), NaOH 1N (Merck), CH₃COOH 3% (Merck), larutan Luff Schoorl, KI 20% (Brataco), H₂SO₄ 25% (Brataco), H₂SO₄ 1,25% (Brataco), Natrium Tiosulfat 0,1 N, amilum 1%, H₂SO₄ 0,3 N (Brataco), NaOH 1,5 N (Merck), aseton, Buffer Phospat pH 7 (Merck), enzim α -amylase, enzim β -amylase, enzim pepsin 1%, aquadest panas.

Alat

Alat yang digunakan untuk membuat *puree* sukun termasuk neraca analitik dan blender. Sedangkan untuk pembuatan *edible straw* menggunakan alat-alat gelas, spatula karet, kertas silikon, Magnetic Stirrer (IKA®C- MAG HS 7), loyang, oven (B-One), dan cetakan *edible straw*. Alat yang dimanfaatkan dalam analisis yaitu neraca analitik (Mettler Toledo AL-204), desikator, micrometer, krussible porselen, tang krus, soxhlet, refluks, gelas kimia 250 mL, spatula, gelas ukur 50 mL, Erlenmeyer 500 mL, pipet volume 50 mL, buret, statif, klem, hot plate, corong, kertas saring, batang pengaduk, oven (B-One), pipet volume 50 mL, labu ukur 500 mL.

Metode

Desain Penelitian

Desain penelitian menggunakan Rancangan Acak Kelompok (RAK). Dalam penelitian ini terdapat perlakuan yang dilakukan dalam 3 kali pengulangan. Perbedaan perlakuan dilihat dari variasi berat *puree* sukun pada formula 1 (50 g), formula 2 (100 g), formula 3 (150 g).

Determinasi Tanaman Sukun

Determinasi merupakan proses mengidentifikasi spesies tumbuhan berdasarkan kesamaan morfologi tanaman dengan yang ditemukan dalam referensi Flora of Java: Spermatophytes only Volume 2 yang ditulis oleh Backer dan Van den Brink pada tahun 1965. Determinasi tanaman telah dilaksanakan di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi FMIPA UNPAD.

Pembuatan *Puree* Sukun

Buah sukun mengkal dikupas, dibersihkan, ditimbang dan dicuci. Kemudian untuk memudahkan dalam penghalusan, buah dipotong dengan ukuran $\pm 2 \times 2 \times 1,5$ cm. Direndam menggunakan air garam selama 10-15 menit untuk menghilangkan getahnya. Blender selama 10 menit potongan buah untuk membuat *puree* yang halus (Rohmah et al., 2019).

Pembuatan *Edible Straw*

Untuk menghasilkan *straw* yang dapat dimakan, digunakan campuran beberapa bahan yang aman dan ramah lingkungan untuk dikonsumsi yaitu *puree* sukun, karagenan, dan gliserol. Formula pembuatan *edible straw* terlampir pada Tabel 1 dibawah ini.

Tabel 1. Perbandingan Formulasi Perlakuan *Edible Straw* dari *Puree* Sukun

Bahan	Fungsi	Jenis Perlakuan		
		F1(g)	F2(g)	F3(g)
Puree Sukun	Zat aktif	50	100	150
Karagenan	Agen pengental dan penstabil	10	10	10
Gliserol	Plasticizer	8	8	8

Pembuatan *edible straw* menurut (Rohmah et al., 2019) yang dimodifikasi. Proses pembuatan *edible straw* menggunakan bahan-bahan hasil optimasi formula yang diawali dengan penimbangan *puree* sukun untuk F1, F2, dan F3 dengan berat masing-masing (50 g, 100 g, dan 150 g) dan 10 g karagenan serta 8 g gliserol setelah itu dicampurkan. Kemudian dimasak selama 5 menit pada suhu 70°C untuk mencampurkan bahan. Selanjutnya campuran dimasukkan kedalam cetakan *straw*. Kemudian dioven selama 30 menit - 1 jam dengan suhu 80°C kemudian dilepas dari cetakan. Setelah dicetak, dikeringkan lagi dalam oven selama 1-2 jam dengan suhu 80°C. Untuk menjaga kadar airnya, *edible straw* disimpan dalam plastik kedap udara dan diuji organoleptik.

Pengujian Organoleptik dan Uji Hedonik

Uji hedonik dilakukan melalui pengamatan organoleptik untuk warna, aroma, rasa dan tekstur secara visual terhadap 30 panelis tidak terlatih sesuai SNI tahun 2006. Panelis yang memenuhi syarat telah memahami aspek sensorik sediaan yang akan dievaluasi. Selanjutnya mereka diminta untuk memberikan penilaian tentang daya terima mereka terhadap *edible straw* dari *puree* sukun. Untuk menunjukkan penilaian mereka terhadap warna, aroma, rasa dan tekstur, panelis mengisi formulir uji organoleptik dengan lima skala hedonik (1-5) untuk menguji hedonisme, dengan skala mulai dari sangat tidak suka, tidak suka, agak suka, suka, dan sangat suka (Qamariah et al., 2022).

Analisis Kadar Air

Sebelum menimbang, botol timbang dikeringkan terlebih dahulu selama 15 menit dengan suhu 130°C, lalu dinginkan selama 30 menit pada desikator. Dilakukan penimbangan botol terlebih dahulu untuk mengetahui beratnya, kemudian sampel *edible straw* ditimbang sebesar 1–2 gr. Setelah itu dilakukan pengeringan pada oven menggunakan suhu 105°C dalam waktu 3-5 jam, lalu pendinginan pada kurun waktu 15 menit pada desikator, kemudian penimbangan. Lalu, dikeringkan kembali hingga memperoleh berat konstan. Hitung kadar air sampel menggunakan rumus di bawah ini: (Association of official analytical chemists. et al., 2006)

$$\% \text{ kadar air} = \frac{B1-B2}{B} \times 100\%$$

Keterangan :

B = Berat sampel (gram)

B1 = Berat (sampel + botol timbang) sebelum pengeringan

B2 = Berat (sampel + botol timbang) sesudah pengeringan

Analisis Ketebalan

Uji ketebalan *edible straw* dilakukan dengan cara memotong *edible straw* berukuran 3 cm. Uji ketebalan menggunakan mikrometer ketelitian 0.01 mm yang dilangsungkan pada 4 pusat lokasi yang berbeda dari sampel *edible straw*. Hasil ketebalan *edible straw* didapatkan dari hasil pengukuran yang nilainya dirata-rata

(Sutanti et al., 2018).

Analisis Daya Serap dan Ketahanan Air

Dilakukan pemotongan sampel *edible straw* dengan ukuran 2 cm dan untuk mengetahui berat sampel awal *edible straw*, ditimbang pada neraca analitik. Sampel ditempatkan dalam beaker glass 10 ml dan ditutup dengan 5 ml *aquadest* sebelum didiamkan pada suhu kamar selama 1 mnt, 5 mnt, 15 mnt, dan 30 mnt sebelum diangkat, ditiriskan, dan ditimbang. Dan diulangi berulang-ulang sampai berat yang konstan tercapai (Illing et al., 2018). Dihitung dengan rumus: (Muharam et al., 2022)

$$\text{Air yang diserap} \% = \frac{W1-W0}{W0} \times 100\%$$

Ketahanan air = 100% - persen air yang diserap

Keterangan :

W1 = berat produk akhir pada keadaan basah (gr)

W0 = berat produk awal pada keadaan kering (gr)

Analisis Kadar Karbohidrat

Standar SNI 01-2891-1992 digunakan untuk menentukan jumlah karbohidrat. Dimasukkan 50 ml sampel *edible straw* ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan 200 ml HCl 3%. Selama satu setengah jam, refluk dipanaskan pada hotplate pada suhu 100°C. Setelah itu, didinginkan dan ditambahkan indikator PP sekitar 0,5 ml dan 30% NaOH hingga warna larutan merah muda. Selanjutnya, CH₃COOH 3% ditambahkan hingga menjadikan larutan berwarna bening. Tuang ke labu ukur 500 ml, ambil 10 ml dan tambahkan 25 ml Luff Schoorl. Dididihkan lagi dengan refluk pada suhu hotplate 200°C selama 12 menit. Kemudian dinginkan dan tambahkan 15 mililiter KI 20% dan 25 mililiter H₂SO₄ 25% dititiasi dengan Na Thio 0,1N sampai terbentuk warna kuning muda. Kemudian ditambahkan amilum 1% sebanyak kurang lebih 0,5 mililiter, dan dititiasi kembali sampai Titik Akhir Titrasi (TAT) berwarna putih susu.

Analisis Kadar Serat Total

Analisa Serat Kasar

Timbang satu gram sampel *edible straw* bebas lemak, kemudian masukkan ke dalam

erlenmeyer dan tambahkan 200 mililiter H₂SO₄ 1,25 %. Selama tiga puluh menit, aduk dengan magnetic stirrer pada suhu 100 ° C. Kemudian, saring dengan kertas saring dan cuci dengan air panas sampai netral (diuji dengan kertas lakmus). Setelah itu, residu dimasukkan ke dalam erlenmeyer dan ditambahkan larutan NaOH 1,25% sebanyak 200 mililiter. Selama 30 menit, diaduk dengan suhu 100 derajat Celcius. Setelah itu, didinginkan kemudian disaring menggunakan kertas saring yang beratnya sudah diketahui. Setelah diuji dengan kertas lakmus, sisa-sisa dicuci dengan 15 mililiter etanol 96 persen sebelum ditambahkan air panas sampai netral (uji dengan kertas lakmus). Selanjutnya, sisa-sisa dioven sampai beratnya konstan dan kemudian ditimbang. Selanjutnya, rumus berikut digunakan untuk menghitung hasil penimbangan:

$$\% \text{ kadar serat kasar} = \frac{(\text{Kertas Saring} + \text{Endapan}) - (\text{Kertas Saring})}{\text{Berat Sampel}} \times 100\%$$

(Janah et al., 2020).

Analisa Serat Pangan

Timbang 0,5 g sampel *edible straw* selanjutnya dimasukkan ke dalam Erlenmeyer dan ditambahkan 50 mililiter buffer fosfat dan 0,1 mL enzim alpha amilase. Selanjutnya, panaskan sampel pada magnetic stirrer selama 30 menit dengan suhu 100°C. Setelah sampel diangkat dan didinginkan, tambahkan 20 mililiter aquades, 5 mililiter HCL 1N dan 1 mL enzim pepsin 1%. Kemudian dipanaskan kembali hingga 100°C selama 30 menit. Setelah itu, erlenmeyer diangkat dan ditambahkan dengan 5 mL NaOH dan enzim beta amilase. Erlenmeyer ditutup dan dipanaskan sampai suhu 100°C selama 1 jam. Setelah itu didinginkan, disaring Menggunakan kertas saring konstan yang beratnya sudah diketahui. 10 mL ethanol dan 10 mL acetone digunakan dua kali untuk mencuci residu. Kemudian sample dikeringkan selama 1 malam dalam oven pada suhu 105°C. Sampel kemudian didinginkan pada desikator sebelum ditimbang berat akhirnya yang merupakan

serat pangan tak larut. Setelah 100 mL filtrat dibuat dan ditambahkan 400 mL etanol 95%, biarkan mengendap satu jam. Kemudian filtrat disaring dengan kertas saring dan dicuci dengan 10 mL ethanol (2 kali) dan 10 mL acetone (2 kali), dan dikeringkan semalaman pada oven suhu 105°C. Setelah itu, dimasukkan ke dalam desikator dan ditimbang berat akhir yang merupakan serat pangan terlarut. Rumus berikut digunakan untuk menghitung total serat pangan:

$$\text{Serat Pangan Total} = \text{Serat Tak Larut} + \text{Serat Terlarut}$$

(Janah et al., 2020)

Analisis Data

Analisis untuk data dari nilai ketebalan *edible straw*, daya serap dan ketahanan air dan kadar air menggunakan ANOVA dilanjutkan dengan Uji Duncan. Hasil data uji hedonik uji normalitas terlebih dahulu, kemudian karena data tidak terdistribusi secara normal, analisis data non parametrik digunakan, yaitu menggunakan uji Kruskal Wallis dan uji Man Whitney jika ada perbedaan.

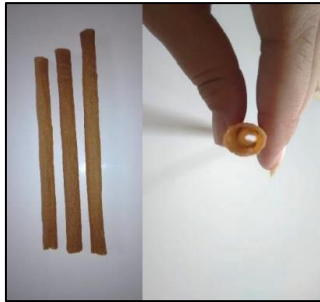
HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Tujuan determinasi tanaman adalah memastikan bahwa tanaman yang dijadikan sampel penelitian adalah asli, menghindari kesalahan pengumpulan bahan, dan mencegah pencampuran dengan tanaman lain (Fadillah et al., 2024). Buah sukun yang diperoleh dari Kecamatan Cisayong, Kabupaten Tasikmalaya, telah dilakukan determinasi di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, FMIPA Universitas Padjajaran (UNPAD) di Bandung dengan nomor 43/HB/12/2023. Hasil determinasi mengidentifikasi tanaman sebagai Buah Sukun dengan nama ilmiah *Artocarpus altilis* (Parkinson ex F.A.Zorn) Fosberg, dari famili Moraceae.

Hasil Uji Hedonik

Hasil produk *edible straw* dari buah sukun ditunjukkan pada gambar 2.



Gambar 2. Produk *Edible Straw* Dari *Puree Sukun* (Sumber: Dokumen Pribadi)

Data tingkat kesukaan panelis terhadap *edible straw* buah sukun secara keseluruhan disajikan pada tabel 2

Tabel 2. Tingkat Kesukaan Panelis Terhadap *Edible Straw* Dari *Puree Sukun* Secara Keseluruhan

Perlakuan	Warna	Aroma	Rasa	Tekstur	Rata-rata
F1	3,60±0,50 ^b	3,80±0,55^a	3,53±0,57 ^a	3,87±0,43 ^a	3,70±0,16
F2	4,33±0,66^a	3,63±0,67 ^{ab}	3,57±0,73 ^a	4,03±0,41^a	3,89±0,36
F3	4,30±0,60 ^a	3,37±0,72 ^b	3,73±0,74^a	3,23±0,73 ^b	3,66±0,48

Keterangan : 1=sangat tidak suka; 2=tidak suka; 3=agak suka; 4=suka; 5=sangat suka; a,b,c = notasi huruf serupa berarti tidak ada perbedaan nyata pada taraf uji Mann-Whitney memiliki nilai 5%; angka yang dicetak tebal=formula yang paling banyak disukai panelis.

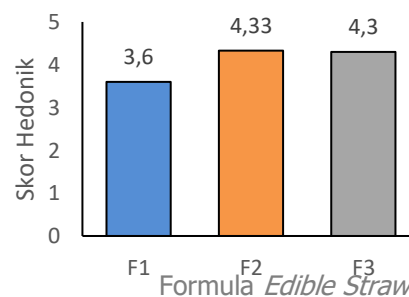
Tabel di atas menunjukkan hasil uji hedonik yang dilakukan oleh 30 panelis tidak terlatih yang menilai warna, aroma, tekstur, dan rasa dari *edible straw* formula 1 (50 g *puree* sukun), formula 2 (100 g *puree* sukun), dan formula 3 (150 g *puree* sukun). Hasilnya menunjukkan bahwa formula 2 paling disukai, diikuti oleh formula 1 dan formula 3.

Panelis menyukai formula 2 karena memiliki warna dan tekstur yang seimbang, menghasilkan warna alami dari *puree* sukun dan tekstur yang baik. Formula 1 juga cukup seimbang dalam aroma, dengan aroma yang tidak terlalu menyengat. Formula 3 paling kurang disukai karena memiliki tekstur terlalu berserat dan aroma sukun yang lebih menyengat akibat penggunaan *puree* yang lebih banyak, meskipun rasanya dianggap cukup baik.

1. Warna

Uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa nilai $p < 0,05$ untuk parameter warna, menandakan ada perbedaan nyata antara perlakuan F1, F2, dan F3. Uji lanjutan dengan Mann-Whitney menunjukkan tidak ada perbedaan nyata ($p > 0,05$) dalam tingkat kesukaan

warna antara F2 dan F3. Namun, ada perbedaan signifikan ($p < 0,05$) antara F1 dengan F2, serta F1 dengan F3, menunjukkan bahwa panelis memberikan penilaian warna yang berbeda secara signifikan untuk F1 dibandingkan dengan F2 dan F3. Hasil uji hedonik untuk parameter warna ditunjukkan oleh gambar 3 di bawah ini.



Gambar 3. Grafik Hasil Analisis Uji Hedonik Parameter Warna

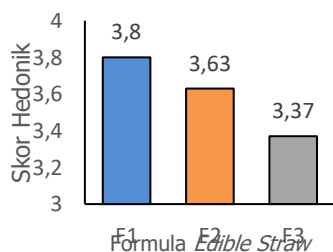
Hasil uji hedonik menunjukkan bahwa formula 2 memiliki skor tertinggi untuk parameter warna, yaitu 4,33, mendekati skala "Suka." Ini menandakan bahwa warna *edible straw* dari formula 2 paling disukai oleh panelis. Tidak ada perbedaan signifikan dalam tingkat kesukaan warna antara F2 dan F3, tetapi ada

perbedaan signifikan antara F1 dengan F2, serta F1 dengan F3, menunjukkan warna F1 kurang disukai.

Warna coklat alami *edible straw* berasal dari puree sukun tanpa pewarna tambahan, dihasilkan melalui proses karamelisasi saat puree dipanaskan dan terjadi reaksi Maillard. Karamelisasi adalah reaksi pencoklatan non-enzimatik yang diakibatkan adanya interaksi gula pada suhu tinggi. Di sisi lain, reaksi Maillard terjadi antara karbohidrat dan gugus amina, menghasilkan warna coklat (Ridhani et al., 2021). Keseimbangan optimal reaksi ini pada F2, dengan 100 g *puree*, memberikan warna yang paling menarik dan disukai oleh panelis.

2. Aroma

Uji Kruskal Wallis pada parameter aroma menunjukkan nilai $p < 0,05$, sehingga hipotesis nol (H_0) ditolak, yang menunjukkan adanya perbedaan nyata dalam perlakuan (F1, F2, dan F3) terhadap aroma *edible straw* dari buah sukun. Tingkat kesukaan ditunjukkan oleh uji lanjutan menggunakan Mann-Whitney bahwa aroma antara F1 dan F2 serta F2 dan F3 tidak berbeda nyata ($p > 0,05$). Tetapi ada perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara F1 dan F3, menunjukkan konsumen memberikan penilaian yang berbeda secara signifikan terhadap aroma *edible straw* dari formula F1 dibandingkan dengan formula F3. Hasil uji hedonik parameter aroma ditunjukkan oleh gambar 4.



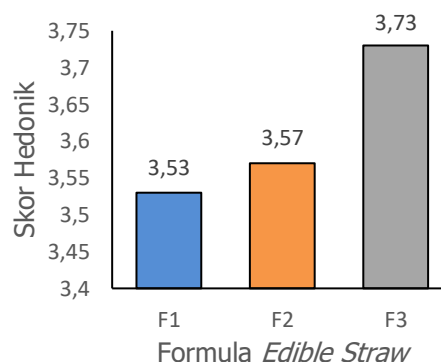
Gambar 4. Grafik Hasil Analisis Uji Hedonik Parameter Aroma

Dari hasil uji hedonik, diketahui bahwa skor tertinggi untuk parameter aroma adalah 3,80 yang diperoleh oleh formula 1, mendekati skala "Agak suka" hingga "Suka". Ini menunjukkan bahwa panelis cukup menyukai aroma *edible straw* dari formula 1. Formula 1 memiliki aroma yang paling disukai, tanpa perbedaan

signifikan dengan F2. Sebaliknya, ada perbedaan nyata antara F1 dan F3, menunjukkan bahwa formula F3 memiliki aroma yang kurang disukai. Aroma pada *edible straw* tergantung dari komposisi *puree* sukun, dengan lebih banyak *puree* menghasilkan aroma yang lebih kuat dan khas, sedikit menyengat (Aprilia et al., 2021).

1. Rasa

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa nilai $P > 0,05$, mengindikasikan tidak ada perbedaan signifikan antara ketiga formula. Oleh karena itu, hipotesis nol (H_0), yang menyatakan bahwa tidak ada perbedaan nyata dalam parameter rasa antara F1, F2, dan F3, diterima. Hasil uji hedonik untuk parameter rasa ditunjukkan oleh gambar 5 berikut.



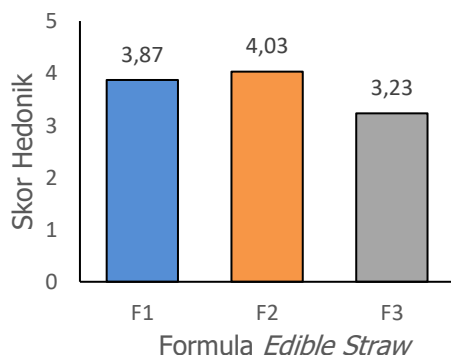
Gambar 5. Grafik Hasil Analisis Uji Hedonik Parameter Rasa

Meskipun tidak ada perbedaan signifikan secara statistik dalam parameter rasa, formula 3 memiliki skor rata-rata tertinggi (3,73). Ini menunjukkan bahwa F3 dengan 150 g *puree* sukun cenderung lebih disukai dalam hal rasa dibandingkan formula lainnya. Namun, karena perbedaan ini tidak signifikan, variasi jumlah *puree* (50 g, 100 g, dan 150 g) tidak mempengaruhi rasa secara nyata. Semua formula memiliki kualitas rasa yang serupa menurut penilaian panelis. Keberhasilan mencapai rasa konsisten di antara ketiga formula menunjukkan bahwa *puree* sukun dapat digunakan dalam berbagai proporsi tanpa mempengaruhi rasa, memungkinkan penyesuaian berdasarkan faktor lain seperti tekstur, daya serap air, atau biaya produksi. *Puree* sukun memberikan rasa manis alami karena kandungan karbohidratnya yang

berperan dalam menentukan karakteristik bahan makanan (Fitri et al., 2020).

2. Tekstur

Pada parameter tekstur, berdasarkan Uji Kruskal-Wallis menunjukkan nilai $p < 0,05$, sehingga hipotesis nol ditolak, mengindikasikan ada perbedaan nyata dalam tekstur *edible straw* antara F1, F2, dan F3. Hasil uji Mann-Whitney menunjukkan tidak ada perbedaan signifikan ($p > 0,05$) antara F1 dan F2, tetapi ada perbedaan nyata ($p < 0,05$) antara F1 dan F3 dan antara F2 dan F3. Ini berarti panelis memberikan penilaian tekstur yang serupa untuk F1 dan F2, tetapi berbeda signifikan untuk F1 dan F3 serta F2 dan F3. Hasil uji hedonik untuk parameter tekstur ditunjukkan oleh gambar 6 berikut.



Gambar 6. Grafik Hasil Analisis Uji Hedonik Parameter Tekstur

Dari hasil uji hedonik, diketahui bahwa skor tertinggi untuk parameter tekstur adalah 4,03, diperoleh oleh formula 2. Ini menunjukkan bahwa formula 2 memiliki tekstur yang paling disukai oleh panelis, mendekati skala "Suka". Meskipun tidak ada perbedaan signifikan dalam kesukaan tekstur antara F1 dan F2, formula 2 tetap mendapat skor tertinggi, menandakan tekstur yang paling diterima. Sebaliknya, perbedaan signifikan pada kesukaan tekstur antara F1 dan F3 serta F2 dan F3 menunjukkan bahwa formula 3 memiliki tekstur yang kurang disukai dibandingkan formula 1 dan formula 2. Hasil ini menunjukkan bahwa penambahan 100 gram *puree* buah sukun dalam formula F2 menghasilkan tekstur yang paling disukai dan ideal untuk panelis.

Hasil Karakterisasi *Edible Straw*

Tiga formula *edible straw* dengan perbedaan bobot *puree* sukun (50 g, 100 g, dan 150 g) dikarakterisasi untuk ketebalan, kadar air, daya serap air, dan ketahanan air yang hasilnya terdapat dalam tabel 3.

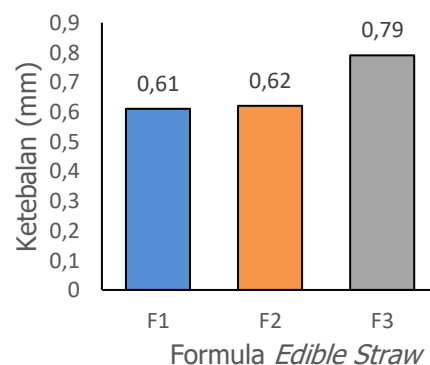
Tabel 3. Hasil Karakterisasi *Eco-Friendly Edible Straw* dari Buah Sukun

Parameter	F1	F2	F3
Ketebalan (mm)	0,61±0,01 ^b	0,62±0,02 ^b	0,79±0,01^a
Kadar air	5,46±0,14^b	5,64±0,04 ^b	6,63±0,13 ^a
Daya serap air	11,52±1,62^a	14,49±3,38 ^a	19,47±8,34 ^a
Ketahanan air	88,49±1,62^a	85,51±3,38 ^a	80,52±8,33 ^a

Keterangan: rata-rata ± std.deviasi; a,b,c = notasi huruf serupa berarti tidak ada perbedaan nyata pada taraf uji Duncan (taraf signifikansi = 5%); angka yang dicetak tebal pada parameter ketebalan = nilai ketebalan tertinggi; angka yang dicetak tebal pada parameter kadar air, daya serap & ketahanan air = hasil paling baik.

1. Ketebalan

Hasil uji ketebalan ditunjukkan dengan gambar 7 dibawah ini.



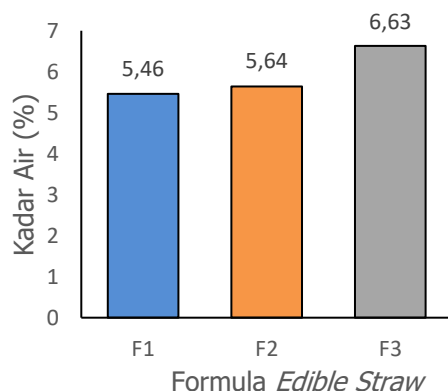
Gambar 7. Grafik Ketebalan pada *edible straw* buah sukun (*Artocarpus altilis*)

Penelitian ini menunjukkan bahwa penambahan *puree* sukun secara signifikan meningkatkan ketebalan *edible straw*. Formula dengan 150 g *puree* sukun (F3) memiliki ketebalan $0,79 \pm 0,01$ mm, lebih tinggi dibandingkan dengan 50 g (F1) yang memiliki ketebalan $0,61 \pm 0,01$ mm dan 100 g (F2) dengan ketebalan $0,62 \pm 0,02$ mm.

Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan antara ketiga formula ($p < 0,05$), ditandai dengan huruf berbeda (a, b, c). Pembuatan manual *straw* menghasilkan variasi ketebalan yang lebih besar dibandingkan dengan cetakan mesin otomatis, yang akan lebih seragam. Penambahan *puree* sukun meningkatkan kandungan serat (Pandiangan et al., 2024). Hal ini berkontribusi pada peningkatan daya serap air dan ketebalan *straw* (Savitri et al., 2024).

2. Kadar Air

Tujuan pengukuran kadar air adalah untuk mengetahui kandungan air dalam *edible straw*, yang berpengaruh pada tekstur, daya simpan, dan stabilitas produk. Hasil pengujian kadar air ditunjukkan dengan gambar 8.



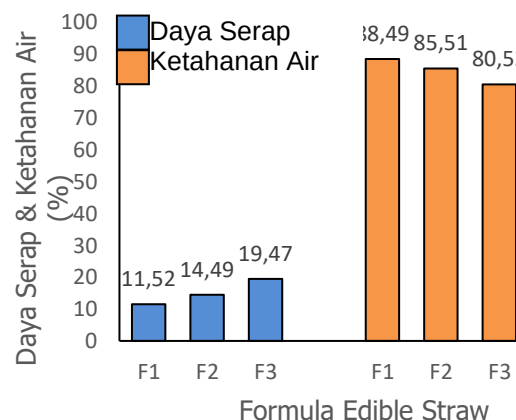
Gambar 8. Grafik kadar air pada *edible straw* buah sukun (*Artocarpus altilis*)

Penambahan *puree* sukun dalam jumlah yang lebih besar pada *edible straw* cenderung meningkatkan kadar air. Secara statistik, kadar air pada F3 ($6,63 \pm 0,13a$) berbeda signifikan dibandingkan dengan F1 ($5,46 \pm 0,14b$) dan F2 ($5,64 \pm 0,04b$), tetapi tidak ada perbedaan signifikan antara F1 dan F2. Kadar air yang lebih tinggi pada F2 dan F3 mempengaruhi tekstur dan kekuatan *straw* menghasilkan produk yang lebih lembap dan kenyal namun lebih mudah rusak dan mempunyai daya simpan lebih pendek. Kadar air tinggi dapat menyebabkan produk mudah basah, berjamur, dan meningkatkan risiko pertumbuhan mikroorganisme (Rokhmaniyah et al., 2023). Distribusi air yang kurang merata dan pengikatan air yang lemah oleh serat

dalam *puree* sukun membuat proses pengeringan kurang efektif pada F2 dan F3, sehingga kadar air meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi *puree* sukun (Tilohe et al., 2020).

3. Daya Serap Air dan Ketahanan Air

Pengukuran daya serap air menilai kemampuan *edible straw* menyerap air, sedangkan ketahanan air menilai kemampuannya mempertahankan bentuk saat terkena air. Hasil pengujian pada gambar 9 menunjukkan nilai daya serap dan ketahanan air *edible straw*.



Gambar 9. Grafik daya serap & ketahanan air pada *edible straw* buah sukun (*Artocarpus altilis*)

Daya serap air yang lebih tinggi pada F3 ($19,47 \pm 8,34\%$) menunjukkan formula dengan lebih banyak *puree* sukun lebih rentan menyerap air, membuatnya lebih lembek dan kurang stabil. Serat dalam *puree* sukun meningkatkan daya serap air (Sultan et al., 2024). Ketahanan air yang lebih rendah pada F3 ($80,52 \pm 8,33\%$) menunjukkan *straw* kurang stabil dalam air, sementara F1 ($88,49 \pm 1,62\%$) lebih kaku dan fungsional. Peningkatan *puree* sukun meningkatkan daya serap air dan menurunkan ketahanan air, sesuai dengan temuan bahwa kadar air yang tinggi menurunkan ketahanan *straw* (Chairun Nisa et al., 2023). Penambahan *puree* sukun yang lebih banyak cenderung menurunkan ketahanan air *edible straw* secara signifikan.

Hasil Analisis Kadar Karbohidrat *Edible Straw*

Pengukuran kadar karbohidrat menentukan jumlah karbohidrat dalam *edible straw* untuk menilai nilai gizinya. Hasil analisis ditunjukkan pada tabel 4.

Tabel 4. Hasil Analisis Kadar Karbohidrat *Eco-Friendly Edible Straw* dari Buah Sukun

Parameter	Rata-rata (%)
Kadar Karbohidrat	79,16 ± 0,83

Menurut literatur, kadar karbohidrat dalam tepung sukun berkisar antara 77,09% (Mehta et al., 2023) dan 77,17% (Prayugo et al., 2022). Penelitian ini menunjukkan bahwa *edible straw* dari buah sukun memiliki kadar karbohidrat sebesar 79,16%, sedikit lebih tinggi dari nilai literatur. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi metode pengolahan dan komposisi bahan tambahan. Kadar karbohidrat yang tinggi menjadikan *edible straw* dari sukun sebagai sumber energi yang baik dan memberikan tekstur serta kekuatan struktural yang diperlukan untuk menjaga bentuk dan kestabilannya selama penggunaan. Karbohidrat juga berkontribusi pada rasa manis alami, meningkatkan kesukaan konsumen (Sulistyawati et al., 2021).

Hasil Analisis Kadar Serat Total *Edible Straw*

Serat penting dalam diet manusia untuk kesehatan pencernaan dan pencegahan penyakit. Serat pangan dan serat kasar adalah komponen utama serat makanan. Serat kasar tidak larut dalam air, membantu pencernaan dengan menambah massa feses. Dua jenis serat pangan adalah serat larut dan tak larut, berfungsi spesifik dalam tubuh. Serat larut menurunkan kolesterol dan mengontrol gula darah, sementara serat tak larut meningkatkan massa feses dan mencegah sembelit (Aristyarini et al., 2022). Pengukuran kadar serat total bertujuan menentukan jumlah serat dalam *edible straw*, menunjukkan nilai gizi dan manfaat kesehatannya. Tabel 5 menunjukkan hasil analisis kadar serat total, yang mencakup serat kasar dan serat pangan.

Tabel 5. Hasil Analisis Kadar Serat Kasar dan Serat Pangan Total *Eco-Friendly Edible Straw* dari Buah Sukun

Parameter	Rata-rata (%)
Kadar Serat Kasar	9,95 ± 0,07
Kadar Serat Larut	12 ± 5,66
Kadar Serat Tidak Larut	19 ± 4,24
Total Kadar Serat Pangan	31 ± 9,90

1. Hasil Analisis Kadar Serat Kasar

Menurut literatur, kadar serat kasar dalam tepung sukun berkisar antara 10,31% hingga 11,75% (Prayugo et al., 2022), sedangkan dalam buah sukun segar adalah 4,03% (Mehta et al., 2023). Penelitian ini menunjukkan serat kasar dalam *edible straw* dari buah sukun sebesar 9,95 ± 0,07%, lebih rendah dari tepung sukun tetapi lebih tinggi dari buah sukun segar. Perbedaan ini mungkin disebabkan oleh variasi dalam metode pengolahan dan komposisi bahan tambahan. Serat kasar penting untuk mengikat air dan memfasilitasi pencernaan dengan membuat feses lebih berat dan lunak (Handayani et al., 2021). Kandungan serat total yang tinggi menunjukkan *edible straw* dari buah sukun memiliki potensi besar untuk mendukung kesehatan pencernaan.

2. Hasil Analisis Kadar Serat Pangan

Menurut literatur, kadar serat pangan dalam tepung sukun adalah 40,75%, dan dalam buah sukun segar adalah 15,5% (Mehta et al., 2023). Hasil penelitian ini menunjukkan serat pangan dalam *edible straw* sebesar 31 ± 9,90%, lebih rendah dari tepung sukun namun lebih tinggi dari buah sukun segar. Serat larut, seperti pektin dan gum, mudah difermentasi oleh mikroflora usus besar dan membantu menurunkan kolesterol serta mengatur gula darah. Serat tak larut tidak membentuk gel dalam usus dan sulit difermentasi, membantu memperlancar pergerakan usus (Sinulingga, 2020).

Kandungan serat pangan dalam *edible straw* memberikan manfaat kesehatan, salah satunya adalah penurunan risiko penyakit kardiovaskular dan membantu pengelolaan

berat badan, dengan serat larut menurunkan kolesterol dan gula darah, serta serat tak larut memperlancar pergerakan usus (Uhai et al., 2020).

KESIMPULAN

Edible straw berbahan *puree* sukun menunjukkan karakteristik yang baik sehingga dapat diterima dengan baik oleh konsumen. Kandungan serat yang cukup tinggi pada *edible straw* ini menjadikannya tidak hanya ramah lingkungan, tetapi juga memberikan manfaat kesehatan. Dengan demikian, *edible straw* dari *puree* sukun memiliki potensi besar untuk menggantikan sedotan plastik konvensional, tidak hanya sebagai solusi untuk mengurangi polusi plastik, tetapi juga sebagai produk yang fungsional dan bernutrisi, mendukung upaya menuju keberlanjutan dan kesehatan masyarakat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penelitian ini, terutama kepada dosen pembimbing. Penelitian ini juga didukung secara menyeluruh oleh Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, melalui penyediaan fasilitas penelitian dan laboratorium yang memadai.

DAFTAR PUSTAKA

Alamanda, A. R. (2022). Analisis Perhitungan Harga Pokok Produksi Sedotan Bambu Desa Sukasari Kabupaten Sumedang, Jawa Barat. *Jurnal Inovasi Penelitian*, 2(11), 3687–3690.

Aprilia, D. T., Pangesthi, L. T., Handajani, S., & Indrawati, V. (2021). Pengaruh Substitusi Tepung Sukun (*Artocarpus altilis*) Terhadap Sifat Organoleptik Bolu Kukus. *Jurnal Tata Boga*, 10(2), 314–323. <https://ejournal.unesa.ac.id/index.php/jurnal-tata-boga/>

Aristyarni, R., Yasni, S., & Syamsir, E. (2022). Peningkatan Serat Pangan Larut Dari Ampas Tahu Dan Sifat Fungsionalnya Dengan Perlakuan Fisik: Tinjauan Literatur. *Jurnal Teknologi Industri*

Pertanian, 32(1), 84–95. <https://doi.org/10.24961/j.tek.ind.pert.2022.32.1.84>

Association of official analytical chemists., Latimer, G. W., & Horwitz, William. (2006). *Official methods of analysis of AOAC international*. AOAC International.

A'Yun, S. N., Triastuti, J., & Saputra, E. (2021). Edible straw formulation from caragenant and gelatin as a solution in reducing plastic waste. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 718(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/718/1/012007>

Azkiah, F., & Indarti, E. (2022). Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian Teknologi Hasil Pertanian Edible Straw berbasis Bahan Alami Sebagai Pengganti Konvensional Straw. *Prosiding Seminar Nasional Penelitian Dan Pengabdian*, 2, 91–96.

Chairun Nisa, R., Mariani, & Gusti Ayu Ngurah, I. S. (2023). Pengaruh Penambahan *Puree* Daun Katuk (*Sauropus Androgynus* L.) Pada Pembuatan Flakes Talas Terhadap Kualitas Fisik Dan Daya Terima Konsumen. *Jurnal Sosial Dan Sains*, 3(8), 873–892. <http://sosains.greenvest.co.id>

Fadillah, R. A., Vandian Nur, A., Santika Rahmasari, K., & Waznah, U. (2024). Pengaruh Penambahan Zat Aditif pada Perebusan Daun Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Kadar Besi (Fe) Menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom. *Fullerene Journ.Of Chem*, 9(1), 1–7. <https://doi.org/10.37033/fjc.v9i1.619>

Fitri, A. S., & Fitriana, Y. A. N. (2020). Analisis Senyawa Kimia pada Karbohidrat. *SAINTEKS*, 17(1), 45–52.

Handayani, H. T., & Anam, C. (2021). Fortifikasi Tepung Kelapa Pada Biskuit Anak Balita. *Jurnal Ilmiah Inovasi*, 21(2), 109–115. <https://doi.org/10.25047/jii.v21i2.2646>

Illing, I., & Satriawan. (2018). Uji Ketahanan Air Bioplastik Dari Limbah Ampas Sagu Dengan Penambahan Variasi

- Konsentrasi Gelatin. *Prosiding Seminar Nasional*, 3(1), 182–352.
- Janah, S. I., Wonggo, D., Mongi, E. L., Dotulong, V., Pongoh, J., Makapedua, D. M., & Sanger, G. (2020). Kadar Serat Buah Mangrove *Sonneratia alba* asal Pesisir Wori Kabupaten Minahasa Utara. *Media Teknologi Hasil Perikanan*, 8(2), 50.
<https://doi.org/10.35800/mthp.8.2.2020.28317>
- Mehta, K. A., Quek, Y. C. R., & Henry, C. J. (2023). Breadfruit (*Artocarpus altilis*): Processing, nutritional quality, and food applications. In *Frontiers in Nutrition* (Vol. 10). Frontiers Media S.A.
<https://doi.org/10.3389/fnut.2023.1156155>
- Muharam, T., Fitriani, D., Fataya, D., Jannah, M., Zidan, M., Ghifari, A., Sihombing, R. P., & Bandung, P. N. (2022). Karakteristik Daya Serap Air dan Bidegradabilitas Pada Bioplastik Berbasis Pati Singkong Dengan Penambahan Polyvinyl Alcohol. *Prosiding Seminar Nasional Aplikasi Sains & Teknologi (SNAST)*.
- Palupi, D., Desi Aryani, R., & Lestari, S. (2021). Variations in Morphology and Anatomy of Breadfruit (*Artocarpus altilis*) Based on Differences in Altitude. *Bioeduscience*, 5(2), 122–130.
<https://doi.org/10.22236/j.bes/525975>
- Pandiangan, N. R. G., Rosidah, A. A., Suheni, & Irawan, H. (2024). Sifat Daya Serap Air dan Kekuatan Tarik Komposit Epoksi Berpenguat Serat Sabut Kelapa. *SENASNITAN IV*, 1–7.
- Prastika, A., Vinkarisma, D. H., & Muzakhar, S. S. A. (2022). Diversifikasi Pemanfaatan Buah Sukun (*Artocarpus altilis*) Menjadi Sereal Sebagai Alternatif Pangan Potensial. *Jurnal Teknologi Pangan Dan Industri Perkebunan (LIPIDA)*, 2(1), 108–117.
<https://doi.org/10.58466/lipida.v2i1.359>
- Prayugo, P., Putra, I. N. K., & Suparthana, I. P. (2022). Pengaruh Perbandingan Terigu dan Tepung Sukun (*Artocarpus communis*) Terhadap Sifat Kimia dan Sensoris Kue Nastar. *Jurnal Ilmu Dan Teknologi Pangan*, 11(4), 766–775.
- Qamariah, N., Handayani, R., & Mahendra, A. I. (2022). Uji Hedonik dan Daya Simpan Sediaan Salep Ekstrak Etanol Umbi Hati Tanah. *Jurnal Surya Medika*, 7(2), 124–131.
<https://doi.org/10.33084/jsm.vxix.xxx>
- Ridhani, M. A., Vidyaningrum, I. P., Akmal, N. N., Fatihatunisa, R., Azzahro, S., Aini, N., & Jenderal Soedirman Jalan Soeparno, U. (2021). Potensi Penambahan Berbagai Jenis Gula Terhadap Sifat Sensori dan Fisikokimia Roti Manis. *Pasundan Food Technology Journal (PFTJ)*, 8(3), 61–68.
- Rohmah, D. U. M., Windarwati, S., & Luketsi, W. P. (2019). Pengaruh Penambahan Karagenan dan Sorbitol Pada Kuat Tarik Edible Straw Dari Nanas Subgrade. *Agroindustrial Technology Journal*, 3(2), 70.
<https://doi.org/10.21111/atj.v3i2.3807>
- Rokhmaniyah, Fauza, G., Hadi, S., & Parama Astirin, O. (2023). Improving the Quality and Quantity of Empon-Empon Based Instant Herbal Drink Products in Home Industry (IRT) Production in Kebakalan Village Karanggayam District, Kebumen Regency. *SNIP*, 6(3), 378–387.
<https://jurnal.uns.ac.id/shes>
- Sabila, F. T., Setyaningsih, W., Hardati, P., & Budi N, S. (2023). Literasi Lingkungan dan Pengelolaan Sampah Plastik Di Kelurahan Karangjati Kecamatan Blora Kabupaten Blora. *Edu Geography*, 11(1), 85–92.
- Savitri, N. H. M., Sedjati, S., & Ridlo, A. (2024). Penambahan Sorbitol Terhadap Karakteristik Edible Straw dari Karagenan. *Journal of Marine Research*, 13(1), 115–120.
<https://doi.org/10.14710/jmr.v13i1.39043>
- Sinulingga, B. O. (2020). Pengaruh Konsumsi Serat Dalam Menurunkan Kadar Kolesterol. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 9–15.
- Sugiyanto, M. K., Sumual, M. F., & Djarkasi, G. S. S. (2020). Pengaruh Suhu Pasteurisasi Terhadap Profil dan Aktivitas Antioksidan Puree Buah Naga Merah. *Jurnal Teknologi Pertanian*, 11(2), 100–107.

- Sulistyawati, E. Y. E., Fauziyyah, A., Hakiki, D. N., Radiansyah, M. R., Rismaya, R., & Ulfah, M. (2021). Komoditas Umbi-Umbian Sebagai Alternatif Sumber Karbohidrat. *Jurnal Sains*.
- Sultan, U., Tirtayasa, A., Muhlshoh, A., Kusumawati, D., Shofiyyatunnisak, N. A., Serat, K., Dan, P., Reduksi, G., Lumpur Bitklor, K., Alternatif, S., Selingan, M., & Obesitas, R. (2024). Fiber and Reduced Sugar Content of BitKlor Mud Cake as an Alternative Snack for Obese Adolescents. *Jurnal Gizi Kerja Dan Produktivitas*, 5, 75–83.
<https://doi.org/10.62870/jgkp.v5i1.25131>
- Sutanti, S., & Dewi, C. K. (2018). Karakterisasi Bioplastik Berbahan Kolang-Kaling Dengan Monogliserida Dari Minyak Kelapa. *Inovasi Teknik Kimia*, 3(2), 48–53.
- Tilohe, R. S., Lasindrang, M., Ahmad, L., Jurusan, D., Dan, I., Pangan, T., Pertanian, F., & Jurusan, M. (2020). Analisis Peningkatan Nilai Gizi Produk Wapili (Waffle) yang Diformulasikan dengan Tepung Kacang Merah (*Phaseolus vulgaris* L.). *Jambura Journal of Food Technology*, 2(1), 1–12.
- Uhai, S., Sudarmayasa, I. W., & Samarinda, P. N. (2020). Pelatihan Pembuatan Makanan Sehat Untuk Program Diet Alami Yang Bergizi Untuk Kelompok Ibu-Ibu Di Samarinda. *SEBATIK*, 222–227.

Karakterisasi Simplicia dan Minyak Atsiri pada Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.)

Vera Nurviana*, Diana Sri Zustika, Reny Fitriany

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

*Corresponding author: veranurviana@universitas-bth.ac.id

Abstract

Introduction: Kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.) are a wild plant that has a distinctive odor. The presence of a distinctive odor indicates the presence of essential oil compounds. Characterization testing of simplicia and essential oils is needed to guarantee quality before being used as raw materials. **Objective:** This study aims to determine the characteristics of simplicia and the essential oil of kirinyuh leaves (*Chromolaena odorata* L.). **Methods:** The research stage begins with examining the quality characteristics of simplicia including microscopic, macroscopic, water content, drying loss and phytochemical screening. The essential oil isolation method was carried out using soxhletation with n-hexane solvent, then purified using the ECC method using 70% ethanol solvent. The essential oil produced was tested for refractive index, optical rotation, specific gravity, viscosity acid number and compound component analysis using GC-MS. **Results:** Kirinyuh leaf simplicia has a distinctive odor, is green with a rough and densely hairy leaf surface, has a round leaf shape with a tapered tip and serrated edges, then the characteristic fragments of the leaves are covering hairs, vascular bundles with spiral thickenings, stomata, upper epidermis with oil drops, lower epidermis with stomata and trachea, has a water content of $4\% \pm 0,0000\%$, drying shrinkage of $5,53\% \pm 0,5026\%$, and is positive for polyphenols, steroids, monoterpenoids/sesquiterpenoids. Essential oil quality testing has a refractive index of $1,336 \pm 0,0001$ (nD₂₀⁰), optical rotation $0,1730 \pm 0,1100$, acid number 2,1674 mg KOH/g, specific gravity 1,1133 g/mL, viscosity 1,50 cP. The components of essential oil consist of 3-Penten-2-ONE, Nigakilactone F and Hexachlorocyclohexane. **Conclusion:** Based on the results, the essential oil of kirinyuh leaves has a characteristic odor, clear yellow color, with the largest percentage shown by Nigakilactone F.

Keywords: Characterization, Kirinyuh Leaf, Essential Oils, GC-MS.

Abstrak

Pendahuluan: Daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) merupakan tanaman liar yang memiliki bau khas. Adanya bau khas menunjukkan keberadaan senyawa minyak atsiri. Pengujian karakterisasi simplicia dan minyak atsiri diperlukan untuk menjamin kualitas sebelum dijadikan bahan baku. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik simplicia dan minyak atsiri daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.). **Metode:** Tahapan penelitian diawali dengan pemeriksaan karakteristik mutu simplicia meliputi mikroskopik, makroskopik, kadar air, susut pengeringan dan skrining fitokimia. Metode isolasi minyak atsiri dilakukan menggunakan soxhletasi dengan pelarut n-heksan, kemudian di purifikasi dengan metode ECC menggunakan pelarut etanol 70%. Minyak atsiri yang dihasilkan diuji indeks bias, putaran optik, bobot jenis, bilangan asam viskositas dan analisis komponen senyawa menggunakan GC-MS. **Hasil:** Simplicia daun kirinyuh memiliki bau khas, berwarna hijau dengan permukaan daun yang berbulu kasar dan rapat, memiliki bentuk daun yang bulat dengan ujung meruncing dan pinggiran bergerigi, kemudian fragmen khas yang dimiliki daun adalah rambut penutup, berkas pembuluh dengan penebalan spiral, stomata, epidermis atas dengan tetes minyak, epidermis bawah dengan stomata dan trakea, memiliki kadar air $4\% \pm 0,0000\%$, susut pengeringan $5,53\% \pm 0,5026\%$, dan positif mengandung polifenol, steroid, monoterpenoid/sesquiterpenoid. Pengujian mutu minyak atsiri memiliki indek bias $1,336 \pm 0.0001$ (nD₂₀⁰), putaran optik $0,1730 \pm 0.1100$, bilangan asam 2,1674 mg KOH/g, bobot jenis 1,1133 g/mL, viskositas 1,50 cP. Komponen penyusun minyak atsiri

terdiri dari 3-Penten-2-ONE, Nigakilactone F dan Hexachlorocyclohexane. **Kesimpulan:** Berdasarkan hasil, minyak atsiri daun kirinyuh memiliki karakteristik bau khas berwarna kuning jernih, dengan persentasi terbesar ditunjukkan oleh Nigakilactone F.

Kata kunci: Karakterisasi, Daun Kirinyuh, Minyak Atsiri, GC-MS.

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis atau sub tropis dan memiliki keanekaragaman hayati yang dapat dimanfaatkan sebagai sumber pengobatan bahan alami maupun pengobatan tradisional (Ance dkk, 2018).

Tanaman dengan family *Asteraceae*, merupakan tanaman potensial yang mengandung minyak atsiri (Nigam dkk., 2019). Tumbuhan kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) ini termasuk kedalam family *Asteraceae* merupakan salah satu tumbuhan liar yang memiliki aroma khas. Senyawa yang terkandung dalam daun kirinyuh diantaranya alkaloid, polifenol, saponin, flavonoid, dan minyak atsiri. Berdasarkan hasil penelitian Fadiah dkk (2020), pada ekstrak etanol daun kirinyuh efektif melawan pertumbuhan *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. Sifat antimikroba ini diduga berkaitan dengan kandungan metabolit sekunder pada ekstrak. Dan menurut Fratiwi dkk (2022), ekstrak etanol daun kirinyuh yang memiliki efek sebagai anti inflamasi. Yang dimana ekstrak etanol daun kirinyuh dengan dosis 75 mg/kg berat badan dan 125 mg/kg berat badan mampu menurunkan volume edema pada tikus jantan galur wistar yang diinduksi menggunakan karagenan dan memberikan pengaruh terhadap kadar IL-6 pada tikus wistar jantan yang dibandingkan dengan kontrol negatif (Na-CMC 0,5 %), serta tidak dapat perbandingan yang signifikan terhadap kontrol positif (deksametason 0,75 mg). Khasiat dari tumbuhan kirinyuh bisa sebagai antibakteri, anti-inflamasi, anti-diare, anti-kanker, anti-diabetes, antioksidan, penyembuhan luka, dan hemostatik.

Karakterisasi simplisia dan minyak atsiri bertujuan untuk memperoleh simplisia dan minyak atsiri yang berkualitas baik sehingga aman digunakan sebagai bahan baku pada

produk farmasi. Senyawa minyak atsiri terdapat pada berbagai bagian tumbuhan, antara lain kuncup bunga, daun, biji, buah, akar, ranting, kulit kayu, dan kayu (Mbatu dkk., 2018).

Minyak atsiri memiliki kandungan senyawa kimia yang kompleks (Julianto, 2016). Aroma yang khas pada setiap tanaman menunjukkan bahwa komponen minyak atsiri pada setiap tanaman mempunyai komposisi yang berbeda-beda. Minyak atsiri dapat digunakan sebagai bahan pengikat bau pada wewangian, sebagai bahan pemberi rasa pada makanan dan minuman, serta sebagai bahan baku obat-obatan (Widiaswanti, 2022). Dalam industri kosmetik, farmasi dan makanan, minyak atsiri dapat digunakan salah satunya sebagai bahan pembuatan sabun, pasta gigi, sampo, parfum, penambah rasa atau penyedap, obat analgesik, obat anti infeksi, insektisida, pengawet, dan juga obat antibakteri (Larasati dkk., 2023).

GC-MS merupakan teknik kromatografi gas yang digunakan bersama dengan spektrometri massa, dimana memiliki kemampuan untuk memisahkan senyawa yang bersifat volatil dengan resolusi tinggi. Dasar dari pemisahan kromatografi gas adalah pemisahan antara sampel dengan gas. Dimana sampel yang bersifat sebagai fase diam dan gas bersifat sebagai fase gerak yang akan mengelusi fase diam (gas). Cara kerja GC adalah fase gerak dalam bentuk gas dilewatkan melalui tabung yang dipanaskan di bawah tekanan dan dilapisi dengan fase diam cair ke bahan pendukung padat (Hotmian dkk., 2021). Sedangkan spektrometri massa fungsinya memberikan informasi struktural secara terperinci terhadap masing-masing komponen molekul yang dipisahkan. Prinsip dari spektrometer massa adalah untuk mengionisasi suatu senyawa yang menghasilkan molekul bermuatan atau

fragmen molekul dan mengukur rasio massa terhadap muatan (Darmaputri dkk., 2016).

Berdasarkan pemaparan tersebut maka akan dilakukan penelitian terhadap karakterisasi simplisia dan minyak atsiri pada daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan untuk penelitian yaitu Kloralhidrat, Gliserin, Toluena, Amonia encer, Kloroform, Asam Klorida 2N, simplisia daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.), N-Heksan, etanol 70%, Pereaksi Mayer, Pereaksi Dragendorff, Pereaksi Wagner, Aquadest. Pereaksi Liebermann-Burchard, Pereaksi Vanilin, Minyak atsiri daun kirinyuh, Gelatin 1%, Amil alkohol, Eter, Serbuk Magnesium, Kertas saring, Benang Kasur, dan FeCl_3 0,1%.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu Heating mantles (OEM®), Tabung sifon (Pyrex®), Kondensor (Pyrex®), Selang, Tabung reaksi (Pyrex®), Thermometer (Thermogun GM-320®), Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS), Moisture analyzer (OHAUS MB25®), Refraktometer (ABBE®), Polarimeter (Kruss®), Piknometer (Pyrex®), Aufhauser (Pyrex®), Timbangan analitik (Mettler Toledo®), Blender (Cosmos®), Viscometer ostwald (Pyrex®), Rotary evaporator (IKA RV digital 5,,280 rpm®), Mikroskop (SMIC XSP-12®).

Metode

Determinasi Tanaman

Tanaman daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) diidentifikasi di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran Bandung.

Proses Pengolahan Simplisia Daun Kirinyuh

Daun dipanen, lalu disortasi basah untuk menghilangkan kotoran. Selanjutnya daun dibersihkan dengan air mengalir dan dikeringkan dibawah sinar matahari dengan ditutupi kain hitam (untuk menjaga kandungan senyawa minyak atsiri), selanjutnya daun yang telah kering disortasi untuk memisahkan

bagian yang masih tertinggal, kemudian simplisia yang kering di blender.

Pengujian Karakteristik Mutu Simplisia

Uji Makroskopik

Pengujian karakteristik mutu simplisia, dilakukan mengikuti prosedur yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia Edisi II Tahun 2017. Pengamatan makroskopik dilakukan terhadap simplisia segar dan kering dari daun kirinyuh meliputi pengamatan terhadap warna, bau, rasa, ukuran dan bentuk. Pemeriksaan ini bertujuan untuk menentukan dan melihat ciri khas pada sampel dengan menggunakan panca indera.

Uji Mikroskopik

Untuk melakukan pengamatan terhadap serbuk simplisia atau daun segar dengan menggunakan mikroskop binokuler. Serbuk simplisia diletakkan pada kaca objek dan ditetesi oleh pelarut kloralhidrat. Selanjutnya ditutupi dengan kaca objek, lalu amati dibawah mikroskop dengan perbesaran 160x dan 640x, kemudian diperiksa fragmen-fragmen yang diidentifikasi.

Susut Pengeringan

Dalam penelitian ini untuk pengujian susut pengeringan menggunakan alat moisture analyzer. Timbang 5 gram serbuk simplisia, kemudian masukan pada lempeng yang sudah ditara, lalu tutup. Untuk suhu yang digunakan yaitu 105°C selama 4,30 menit, setelah itu ratakan dan tunggu hingga alat berbunyi (Kemenkes R.I, 2017).

Kadar Air

Dalam penelitian ini pengujian kadar air menggunakan metode azeotrop. Pertama, toluen dijenuhkan dengan air terlebih dahulu, masukkan 200 mL toluen dan 2 mL air ke labu alas bulat. Kemudian panaskan selama kurang lebih 20 menit. Tabung penerima didinginkan pada suhu kamar, setelah toluen dan air benar-benar terpisah, ukur volume air yang akan digunakan untuk menghitung persentase kandungan air. Kedua, timbang 5 gram simplisia, lalu masukkan kedalam labu alas bulat yang berisi toluen, selanjutnya dididihkan

pada suhu 60°-70°C. Lakukan pengulangan sebanyak 3 kali, kemudian dihitung persentasinya (Kemenkes R.I, 2017).

$$\frac{\text{Volume kadar air (mL)} - \text{Volume penjenihan (mL)}}{\text{Bobot sampel (gram)}} \times 100\%$$

Skrining Fitokimia

Dalam penelitian, pengujian skrining fitokimia sangat penting, karena untuk mengetahui golongan apa saja yang terkandung dalam simplisia daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) yaitu seperti tanin, polifenol, monoterpenoid/sesquiterpenoid, saponin alkaloid, flavonoid dan steroid/triterpenoid (Nurviana & Gunarti, 2016).

Pembuatan Minyak Atsiri Daun Kirinyuh

Untuk Metode yang digunakan dalam mengekstraksi minyak atsiri daun kirinyuh yaitu dengan soxhletasi. Serbuk simplisia ditimbang, selanjutnya bungkus dengan kertas saring dan ikat menggunakan benang kasur, lalu masukkan kedalam tabung timbal (untuk menempatkan simplisia yang sudah dibungkus menggunakan kertas saring dan diikat oleh benang kasur). Masukkan pelarut n-hexsan kedalam labu alas bulat sebanyak yang dibutuhkan. Banyaknya volume pelarut tergantung pada volume pada tabung sifon atau tabung timbal, volume yang sudah ditetapkan yaitu dikalikan dua. Masukkan 3 biji batu didih kedalam labu, agar proses pemanasan merata, masukkan juga pelarut yang sudah di ukur. Tunggu proses soxhletasi kurang lebih dari 3 jam, jaga suhu antara 60°C-68°C. Kemudian hasil ekstrak n-hexsan ditarik menggunakan corong pisah dengan pelarut etanol 70%, proses ini dilakukan sampai etanol yang menarik n-hexsan bening, setelah itu di evaporator pada suhu 30°C-40°C.

Pengujian Kualitas Mutu Minyak Atsiri Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik minyak atsiri yang diperoleh dilakukan terhadap bau, warna, bentuk, bentuk dari minyak atsiri yang telah didapatkan, dan kejernihan dari daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.).

Indeks Bias

Untuk pengujian indeks bias menggunakan alat Refraktometer. Pertama teteskan minyak atsiri daun kirinyuh pada tempat sampel, tutup dengan rapat dan biarkan cahaya melewati larutan melalui prisma, agar cahaya pada layer terbagi menjadi dua. Geser tanda batas dengan memutar knop pengaturan sehingga titik perpotongan dua garis diagonal terlihat. Amati dan baca skala yang ditunjukkan oleh jarum lapisan di bawah mikroskop dan sesuaikan hingga kedua warna terlihat jelas (Mukhlis dkk., 2021).

Putaran Optik

Putaran optik adalah kemampuan memutar bidang polarisasi cahaya pada medium minyak atsiri. Pengujian putaran optik ini berhubungan dengan kepekatan larutan minyak atsiri dan upaya intensitas cahaya untuk menembus kepekatan larutan tersebut. Untuk pengujian putaran optik alat yang digunakan yaitu polarimeter. Putaran optik ditentukan oleh jenis senyawa, konsentrasi, panjang jalur optik, dan suhu pengukuran (Ikarini dkk., 2021).

Bilangan Asam

Minyak atsiri ditimbang sebanyak 2 gram, kemudian masukkan ke dalam labu Erlenmeyer, lalu tambahkan 25 ml etanol 95%, 3 tetes indikator PP (Phenolphthalein) dan dititrasi dengan KOH 0,1N sampai berwarna merah muda (Komala dkk., 2020).

$$\frac{mL\ KOH + N\ KOH + 56,1}{\text{Berat Sampel (gr)}}$$

Pengujian Bobot Jenis

Penentuan bobot jenis yaitu menggunakan metode piknometer. Sebelum digunakan, bersihkan terlebih dahulu piknometer dengan aseton untuk menghindari adanya kontaminasi atau cemaran, kemudian keringkan agar tidak mempengaruhi bobot jenis. Setelah itu piknometer kosong ditimbang dalam keadaan tutupnya terbuka, lalu dicatat bobotnya. Setelah itu piknometer yang sudah ditimbang diisi dengan minyak atsiri daun kirinyuh, selanjutnya timbang kembali dan catat bobotnya (Suhendy dkk., 2022).

Bobot piknometer + Minyak Atsiri – Bobot piknometer kosong
Volume piknometer

Uji Viskositas

Pengujian viskositas ini dilakukan menggunakan alat viskometer ostwald, caranya dengan menggunakan air sebagai pembanding. Isi tabung a dengan air, kemudian sedot air dengan ballpipet hingga mencapai ke tabung b, selanjutnya lepaskan ball pipet dan catat waktunya. Contohnya, t_1 adalah waktu yang diperlukan air untuk berpindah dari permukaan a sampai ke permukaan b, selanjutnya ganti percobaan tersebut dengan aquadest. Kemudian, hitung nilai viskositas dari sampel air yang digunakan. Uji viskositas ini dilakukan secara *triplo*, karena untuk memperoleh data yang lebih akurat. η_1 adalah viskositas aquadest yang digunakan sebagai pembanding dan η_2 merupakan viskositas dari sampel air yang ingin diketahui. Kemudian ρ_1 yaitu massa jenis air dan ρ_2 massa jenis dari aquadest. Dimana t_1 merupakan waktu yang diperlukan sampel air untuk melewati tabung kapiler viskometer ostwald dan t_2 adalah waktu yang diperlukan dari aquadest untuk melewatinya (Regina et al., 2018).

$$\frac{\mu_1}{\mu_2} = \frac{\rho_1 \cdot t_1}{\rho_2 \cdot t_2}$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman

Daun kirinyuh di determinasi di herbarium Jatinangor Jurusan Biologi FMIPA Universitas Padjadjaran. Dimana dari hasil determinasi tersebut dinyatakan sebagai tanaman daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dengan family Asteraceae, spesies *Chromolaena odorata* (L.) R.M.King & H.Rob.

Minyak Atsiri Daun Kirinyuh

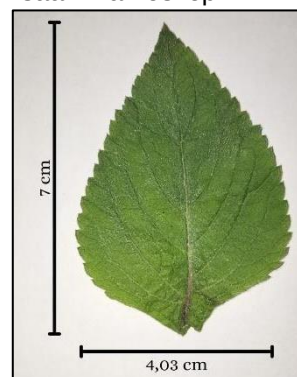
Proses ekstraksi dikerjakan menggunakan metode soxhletasi, kantong yang berisi simplisia daun kirinyuh kemudian dimasukkan kedalam tabung sifon dan ditambahkan dengan pelarut n-heksan sebanyak yang dibutuhkan. Apabila ekstraksi sudah berjalan, maka pelarut dapat menguap ke dalam kondensor dan turun ke tabung sifon sehingga akan diperoleh

ekstrak, proses ini membutuhkan waktu 1-2 jam. pada penelitian ini dilakukan 16 kali soxhletasi dengan masing-masing 8 sirkulasi. Setelah itu dilakukan penarikan n-heksan menggunakan etanol 70% dengan menggunakan corong pisah 250 mL, kemudian dilakukan pemekatan menggunakan alat rotary evaporator pada suhu 30°C-40°C. Didapatkan hasil rendemen dari ekstrak fraksi etanol daun kirinyuh sebesar 1,1850%.

Karakteristik Mutu Simplisia

Uji Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik meliputi pemeriksaan pada simplisia segar berupa identifikasi daun terhadap warna, bau, rasa, ukuran dan bentuk. **Gambar 1.** menunjukkan hasil pemeriksaan makroskopik.

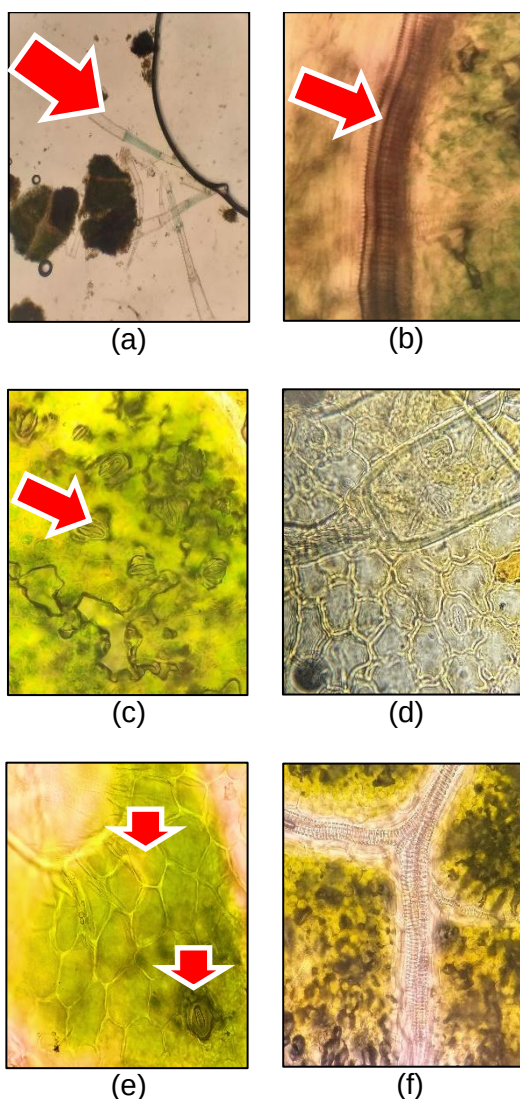


Gambar 1. Identifikasi Daun

Dari hasil identifikasi pada daun segar kirinyuh dapat dilihat bahwa rata-rata panjang daun kirinyuh ini memiliki ukuran 7 cm dengan lebar rata-rata 4,03 cm. Namun ukuran daun kirinyuh bisa jadi lebih besar atau lebih kecil berdasarkan usia daunnya sendiri. Adapun daun yang diidentifikasi ini merupakan daun yang diambil secara random, yang ternyata memiliki ukuran hampir seragam. Daun kirinyuh ini memiliki warna hijau dengan permukaan daun yang berbulu kasar dan rapat, memiliki aroma khas, memiliki helaian tipe bulat telur, memiliki ujung daun dan pangkal daun yang meruncing, susunan tulang daunnya menyirip, tepi daun yang bergerigi, serta merupakan daun majemuk menyirip ganda tiga.

Uji Mikroskopik

Pemeriksaan mikroskopis bertujuan untuk mengidentifikasi fragmen khas tumbuhan daun kirinyuh menggunakan mikroskop perbesaran 140x dan 640x. Hasil pemeriksaan menunjukkan adanya fragmen-fragmen pengenal yaitu rambut penutup, berkas pembuluh dengan penebalan spiral, stomata, epidermis atas dengan tetes minyak, epidermis bawah dengan stomata dan trakea. Dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Hasil Identifikasi Mikroskop perbesaran 640x (a) Rambut penutup, (b) Berkas Pembuluh dengan Penebalan Spiral, (c) Stomata, (d) Epidermis Atas dengan Tetes Minyak, (e) Epidermis Bawah dengan Stomata dan (f) Trakea

Berdasarkan (Gambar 2.) hasil pemeriksaan mikroskopik simplisia daun kirinyuh memiliki fragmen rambut penutup yang merupakan modifikasi dari epidermis, tetapi bukan berupa sel sekresi. Ada berbagai bentuk rambut penutup yang dapat digunakan untuk mengidentifikasi tumbuhan (Kemenkes R.I, 2017). Selain itu ada fragmen berkas pembuluh dengan penebalan spiral, untuk berkas pembuluh merupakan kelompok jaringan sel yang terdiri dari floem dan xilem tanpa kambium, penebalan spiral merupakan salah satu jenis penebalan dari komponen trakea, dan penebalan trakea dapat digunakan untuk mengidentifikasi bagian tumbuhan (Kemenkes R.I, 2017). Selanjutnya terdapat fragmen stomata yang dapat ditentukan jumlah, perbandingan ukuran dan letak sel tetangganya. Kemudian terdapat fragmen epidermis, dimana epidermis ini memiliki jaringan yang terletak diluar dari suatu organ tumbuhan dan tersusun atas sel-sel yang bentuk dan ukurannya seragam, tidak ada celah antar sel. Jaringan epidermis terdiri dari satu lapisan sel (monolayer epidermis) atau beberapa lapisan sel (multilayer epidermis). Untuk hasil fragmen stomata yang diperoleh yaitu stomata tipe parasitik, dimana tipe parasitik ini memiliki jumlah sel tetangganya dua, dan permukaan penghubungnya sesuai dengan celah stomata (Rahmiyani dkk., 2021)

Susut Pengeringan dan Kadar Air

Tabel 1. menunjukkan hasil analisis susut pengeringan daun kirinyuh sebesar 5,53%, yang dinyatakan memenuhi syarat karena kurang dari 10% (Kemenkes R.I, 2017). Susut pengeringan ini dilakukan untuk memaksimalkan jumlah senyawa yang hilang pada proses pengeringan (Mewar, 2023). Dan hasil dari kadar air daun kirinyuh sebesar 4%, yang dinyatakan memenuhi syarat karena kurang dari 10% (Kemenkes R.I, 2017). Pengujian kadar air dilakukan untuk memberikan batasan minimal kadar air pada simplisia daun kirinyuh. Pada **Tabel 1**. menunjukkan hasil karakteristik mutu simplisia daun kirinyuh.

Tabel 1. Hasil Karakteristik Mutu Simplisia Daun Kirinyuh

Karakteristik Mutu simplisia	Hasil (%)
Kadar air	$4 \pm 0,0000$
Susut Pengerinan	$5,53 \pm 0,5026$

Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan secara kualitatif, tujuannya untuk mengidentifikasi golongan senyawa. Keberadaan senyawa polifenol, monoterpenoid dan sesquiterpenoid, steroid menunjukkan bahwa senyawa tersebut mengandung minyak atsiri. Hal ini juga diperkuat dari hasil makroskopik yang menunjukkan adanya bau yang khas, minyak atsiri memiliki senyawa kimia yang beragam, yaitu salah satunya golongan terpen yang hubungannya dengan isoprene, dimana senyawa rantainya lurus dan tidak memiliki rantai cabang, turunan benzene, turunan alkohol, turunan aldehid, dan turunan keton. Senyawa steroid merupakan metabolit sekunder yang mempunyai berbagai efek pada tubuh manusia, steroid berperan sebagai senyawa organik yang tidak dapat dimodifikasi secara kimia seperti halnya hormon (Azmin & Rahmawati, 2019). Kemudian senyawa monoterpenoid dan sesquiterpenoid merupakan penyusun minyak atsiri, pada umumnya tidak berwarna.

Pada pengujian diperoleh warna coklat pada simplisia, adanya warna tersebut karena penambahan vanillin 10%, sebagai pemberi warna pada pengujian tersebut (Nurviana & Gunarti, 2016). Secara umum, monoterpenoid merupakan zat berminyak, memiliki titik didih $140^{\circ}\text{--}180^{\circ}\text{C}$, cairan tidak berwarna, berbau menyengat, dan tidak larut dalam air (Leny Heliawati, 2018). Selanjutnya hasil dari polifenol yang didapatkan yaitu mengandung positif dengan ditandai warna biru kehitaman, biru, hijau, atau hijau kecoklatan (Fadilah dkk., 2022). **Tabel 2** menunjukkan bahwa daun kirinyuh positif mengandung senyawa monoterpenoid/ sesquiterpenoid, saponin, polifenol, flavonoid, alkaloid, dan steroid.

Tabel 2. Skrining Fitokimia Simplisia Daun Kirinyuh

Golongan Senyawa	Hasil
Alkaloid	(+)
Polifenol	(+)
Tanin	(-)
Saponin	(+)
Flavonoid	(+)
Steroid	(+)
Monoterpenoid/Sesquiterpenoid	(+)

Keterangan: (+) Positif mengandung senyawa

(-) Negatif mengandung senyawa

Senyawa fenolik memiliki cincin aromatik yang berasal dari benzen dan memiliki satu atau lebih gugus hidroksil (OH). Gugus OH pada senyawa fenolik dapat menyumbangkan atom H sebagai donor radikal bebas, sehingga steroid, fenol monoterpenoid/sesquiterpenoid, merupakan salah satu senyawa fenolik terpenting dengan berbagai keunggulan salah satunya memiliki berbagai manfaat seperti antikanker, antioksidan, antiinflamasi dan antibakteri (Diniyah & Lee, 2020).

Pengujian Karakteristik Minyak Atsiri

Pengujian mutu minyak atsiri yang dilakukan meliputi uji organoleptik, indeks bias, putaran optik, bilangan asam, bobot jenis dan viskositas. Pengujian ini penting dilakukan, karena untuk mengetahui kualitas minyak atsiri yang terkandung dalam sampel daun kirinyuh. Hasil pengujian analisis mutu minyak atsiri terdapat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Karakteristik Minyak Atsiri

Karakteristik	Hasil
Warna	Kuning bening
Bau	Khas daun kirinyuh
Kejernihan	Jernih
Indeks Bias	$1,336 \pm 0,0001$ ($n_D^{20^{\circ}}$)
Putaran Optik	$0,173^{\circ} \pm 0,110^{\circ}$
Bilangan Asam	2,1674 mg KOH/g
Viskositas	1,50 cp
Bobot Jenis	1,1133 g/mL

Pemeriksaan uji organoleptik dilakukan terhadap warna, bau dan kejernihan. Minyak atsiri daun kirinyuh menghasilkan warna kuning jernih, dan memiliki aroma kirinyuh yang khas. Pengujian indeks bias ini menggunakan alat refraktometer, prinsip dari alat refraktometer adalah untuk mengukur pembiasan cahaya di udara dan pada senyawa uji. Hasil indeks bias yang diperoleh yaitu sebesar $1,336 \pm 0,0001$ (nD200), hal ini tidak sesuai dengan standar SNI minyak atsiri pada umumnya (Ma'mun dkk., 2011). Untuk syarat mutu indeks bias yaitu apabila indeks biasnya tidak lebih dari $1,40 - 1,81$ (nD200). Menurut Ketaren (1985), air memiliki sifat mudah membiaskan cahaya yang datang, karena minyak atsiri yang memiliki nilai indeks biasnya lebih tinggi maka kualitasnya lebih baik, dibandingkan nilai indeks biasnya lebih rendah (Aryani dkk., 2020).

Hasil dari pengujian putaran optik menggunakan alat polarimeter menghasilkan sudut sebesar $0,1730 \pm 0,1100$. Tujuan dari pengujian putaran optik adalah untuk mengetahui apakah minyak atsiri yang dianalisis bersifat murni atau mengandung campuran lain. Setiap jenis minyak atsiri dapat memutar bidang polarisasi cahaya. Derajat putaran pada bidang polarisasi ditentukan oleh jenis minyak atsiri, suhu dan panjang gelombang cahaya yang digunakan (Latifah dkk., 2023).

Perhitungan bobot jenis daun kirinyuh dilakukan dengan metode piknometer manual dan diperoleh sebesar 1,1133 g/mL. Hal ini sesuai dengan persyaratan bobot jenis minyak atsiri pada umumnya yang berkisar antara 0,800-1,180 g/mL (Rachmaniar dkk., 2015). Penentuan bobot jenis ini sangat penting dilakukan, karena dengan melakukan perhitungan berat jenis dari minyak yang di dapat, semakin tinggi berat jenis suatu minyak atsiri, maka semakin tinggi kandungan fraksi beratnya, semakin banyak kotorannya, dan juga semakin rendah kualitasnya.

Hasil pengujian viskositas yaitu 1,50 cp, prinsipnya adalah untuk membandingkan viskositas sampel dengan cairan pembanding yaitu aquadest. Nilai viskositas suatu larutan dinyatakan dalam satuan centipoise (cP). Ada berbagai faktor yang mempengaruhi nilai viskositas, salah satunya kemurnian dari sebuah cairan itu sendiri. Nilai kemurnian dari suatu zat cair semakin tinggi maka semakin rendah nilai dari viskositasnya ataupun sebaliknya. Dan untuk hasil pengujian bilangan asam yaitu sebesar 2,1674 mg KOH/g, hal ini sesuai dengan persyaratan bilangan asam minyak atsiri pada umumnya mencapai 1,0 – 3 mg KOH/g (Ma'mun dkk., 2011). Bilangan asam ini menunjukkan, banyaknya nilai asam lemak bebas yang terkandung di dalam minyak atsiri akibat hidrolisisnya pada saat pengolahan. Selain itu, untuk mengetahui adanya kerusakan dalam penyimpanan, dapat diukur oleh bilangan asam. Di dalam minyak atsiri terdapat asam organik yang menyebabkan peningkatan pada proses oksidasi aldehida atau hidrolisis ester. Kualitas asam lemak yang buruk, menunjukan nilai asamnya yang tinggi, karena akibat pengolahan yang kurang baik (Komala dkk., 2020). Dari hasil uji mutu tersebut, warna, bau, kejernihan dan bobot jenis minyak atsiri dikatakan baik. Namun untuk uji mutu lainnya belum dapat ditentukan baik tidaknya kualitas minyak atsiri dari daun kirinyuh, karena belum tersedianya standar mutu SNI yang ditetapkan untuk minyak atsiri daun kirinyuh tersebut.

Analisis Gass Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS)

Tabel 4. menunjukkan adanya komponen senyawa penyusun minyak atsiri di dalam daun kirinyuh, yang di analisis menggunakan Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS). Setiap puncak dalam kromatogram dibuat dengan membandingkan spektrum MS dan setiap puncak dengan data base WILEY untuk menentukan jenis senyawa, yaitu sebagai berikut:

Tabel 4. Komponen Senyawa Penyusun
Minyak Atsiri

Nama Senyawa	% Area
Methyl propenyl ketone	12,96
Nigakilactone F	88,60
Hexachlorocyclohexane	15,34

GC-MS merupakan salah satu teknik pemisahan sampel menggunakan kromatografi gas yang dianalisis menggunakan spektrometri massa. Teknik GC-MS sangat akurat dan memungkinkan pemisahan senyawa campuran pada konsentrasi yang rendah atau senyawa dalam berbagai kadar (Diva Candraningrat dkk., 2021). Untuk senyawa yang dapat dianalisis menggunakan GC-MS syarat yaitu apabila senyawa tersebut mempunyai sifat mudah menguap. Tetapi, untuk senyawa yang tidak mudah menguap atau sulit menguap dapat dilakukan dengan proses derivatisasi terlebih dahulu sebelum melakukan analisis GC-MS (Darmapatni dkk., 2016).

Berdasarkan Tabel 4. komponen penyusun minyak atsiri daun kirinyuh yaitu golongan hidrokarbon terbentuk dari unsur Hidrogen (H) dan Carbon (C). Jenis hidrokarbon yang terdapat di alam dan minyak atsiri terutama terdiri dari senyawa terpen, yaitu (monoterpene, triterpenoid dan sesquiterpene). Dan golongan oxygenated hydrocarbon terbentuk dari unsur Carbon (C), Hidrogen (H) dan Oksigen (O). Golongan ini mencakup senyawa (alkohol, aldehyd, keton, oksida, ester dan juga eter) (Sabrina dkk., 2023).

Methyl propenyl ketone menghasilkan persen areanya sebesar 12,96%, dengan rumus molekul C_5H_8O dan berat molekulnya 84,12 g/mol. Methyl propenyl ketone merupakan senyawa organik yang termasuk dalam kelas enones. Enones adalah senyawa yang mengandung gugus fungsional enone, dengan struktur $RC(=O)CR'$. Methyl propenyl ketone ini salah satu molekul lipid hidrokarbon yang teroksidasi dan senyawa organik yang mudah menguap. Metil propenil ini memiliki aroma utama yang menyebabkan seperti kastanye pada teh hijau. Kastanye ini memiliki peran sebagai agen penyedap dan metabolit pada tanaman. Selanjutnya Nigakilactone F

menghasilkan persen area sebesar 88,60% yang memiliki rumus kimia $C_{22}H_{32}O_7$ dan berat molekulnya 408,5 g/mol. Nigakilactone F ini dikenal sebagai salah satu turunan dari triterpenoid. Triterpenoid yaitu turunan yang paling besar tersebar luas pada tumbuhan maupun hewan. Triterpenoid sering dikaitkan sebagai senyawa yang tersusun dari 6 unit isoprene (Indriani dkk., 2023). Senyawa ini memiliki berbagai aktivitas biologis seperti antiinflamasi, antioksidan, antikanker, antibakteri, dan antiparasit (Jamil dkk., 2020).

Selanjutnya komponen senyawa Hexachlorocyclohexane yang memiliki persen areanya sebesar 15,34%, dengan rumus kimia $C_6H_6Cl_6$ dan memiliki berat molekul 290,8 g/mol. Hexachlorocyclohexane ini memiliki delapan bentuk isomer, yang paling umum adalah g-HCH (gamma-Hexachlorocyclohexane) juga dikenal sebagai lindane, yang biasanya merupakan isomer utama dan digunakan sebagai pestisida pada buah, sayuran dan hewan. Zat ini berupa padatan berwarna putih, yang dapat menguap ke udara sebagai uap tak berwarna dengan sedikit bau apek dan tersedia dalam bentuk obat resep seperti (lotion, krim, atau sampo) sebagai insektisida sistemik untuk pengobatan kutu rambut, tubuh, serta kudis (Tee & Badia, 2019).

KESIMPULAN

Isolasi daun kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) menggunakan soxhletasi menghasilkan rendemen 1,1850%. Dari hasil analisis menggunakan Gass Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) terdapat komponen senyawa penyusun minyak atsiri yang memiliki persen areanya paling besar yaitu Nigakilactone F (88,60%), persen area yang kedua yaitu Hexachlorocyclohexane (15,34%), dan persen area yang ketiga Methyl propenyl ketone (12,96%).

Minyak atsiri daun kirinyuh berwarna kuning bening, jernih dengan aroma khas kirinyuh, untuk pengujian indeks biasanya menghasilkan nilai $1,336 \pm 0,0001$ (nD_{20}^0), bobot jenis sebesar 1,1133 g/mL, bilangan asam 2,1674 mg KOH/g, viskositas 1,50 cp dan putaran optik $0,1730 \pm 0,1100$.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang terlibat dalam penelitian ini, terutama dosen pembimbing saya dan dosen Fakultas Farmasi yang telah memberikan kesempatan penelitian kepada saya, serta pengelola laboratorium yang telah menyediakan peralatan dan dukungan teknis.

DAFTAR PUSTAKA

- Ance, P. E., Wijaya, S., & Setiawan, H. K. (2018). Standarisasi dari Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata*) dan Simplisia Kering dari Tiga Daerah yang Berbeda. *Jurnal Farmasi Sains Dan Terapan*, 5(2), 79–86. <http://journal.wima.ac.id/index.php/JFST/article/view/2140>
- Aryani, F., Noorcahyati, & Arbainsyah. (2020). Pengenalan atsiri (*Melaleuca cajuputi*). *Jurusan Teknologi Pertanian Politeknik Pertanian Negeri Samarinda*, 1–38.
- Darmapatni, K. A. G., Basori, A., & Suaniti, N. M. (2016). Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), 255. <https://doi.org/10.20473/jbp.v18i3.2016.255-266>
- Diniyah, N., & Lee, S.-H. (2020). Komposisi Senyawa Fenol Dan Potensi Antioksidan Dari Kacang-Kacangan: Review. *Jurnal Agroteknologi*, 14(01), 91–10. <https://doi.org/10.19184/j-agt.v14i01.17965>
- Diva Candraningrat, I. D. A. A., Santika, A. A. G. J., Dharmayanti, I. A. M. S., & Prayascita, P. W. (2021). Review Kemampuan Metode GC-MS Dalam Identifikasi Flunitrazepam Terkait Dengan Aspek Forensik dan Klinik. *Jurnal Kimia*, 15(1), 12. <https://doi.org/10.24843/jchem.2021.v15.i01.p03>
- Fadia, Nurlailah, Herlina, T. E., & Lutpiatina, L. (2020). Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena Odorata* L.) Sebagai Antibakteri *Salmonella typhi* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), 158–168. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.104>
- Fadilah, N. N., Nofriyaldi, A., & Agustine, S. (2022). Uji Aktivitas Antipiretik Infusa Biji Rambutan (*Nephelium lappaceum* L.) Terhadap Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*). *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 116–126. <https://doi.org/10.52434/jfb.v13i2.1157>
- Fratiwi, N., Saranani, S., Agastia, G., & Isrul, M. (2022). Aktivitas Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Kirinyuh (*Chromolaena odorata* L.) dan Pengaruhnya Terhadap Kadar Interleukin 6 (IL-6) Pada Tikus Jantan Galur Wistar. *Jurnal Pharmacia Mandala Waluya*, 1(2), 54–67. <https://doi.org/10.54883/jpmw.v1i2.13>
- Hotmian, E., Suoth, E., Fatimawali, F., & Tallei, T. (2021). Analisis GC-MS (Gas Chromatography - Mass Spectrometry) Ekstrak Metanol Dari Umbi Rumput Teki (*Cyperus rotundus* L.). 10(2), 849–856. <https://doi.org/10.35799/pha.10.2021.34034>
- Ikarini, I., Harwanto, & Yunimar. (2021). Karakteristik Fisik dan Identifikasi Senyawa pada Minyak Atsiri dari Limbah Kulit Jeruk. *Agriprima : Journal of Applied Agricultural Sciences*, 131–137. <https://doi.org/10.25047/agriprima.v5i2.436>
- Indriani, S., Isdaryanti, I., Agustia, M., Poleuleng, A. B., Syahra, N. J., & Prastiyo, Y. B. (2023). Analisis GC-MS (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) Terhadap Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jaq.). *Agroplanta: Jurnal Ilmiah Terapan Budidaya Dan Pengelolaan Tanaman Pertanian Dan Perkebunan*, 12(2), 147–155. <https://doi.org/10.51978/agro.v12i2.527>
- Jamil, M. D. H. M., Taher, M., Susanti, D., Rahman, M. A., & Zakaria, Z. A. (2020). Phytochemistry, traditional use and pharmacological activity of *picrasma quassioides* : A critical reviews. *Nutrients*, 12(9), 1–16. <https://doi.org/10.3390/nu12092584>
- Julianto, T. S. (2016). *Minyak Atsiri Bunga Indonesia*. [https://chemistry.uui.ac.id/Tatang/Minyak Atsiri Bunga Indonesia_Watermark.pdf](https://chemistry.uui.ac.id/Tatang/Minyak%20Atsiri%20Bunga%20Indonesia_Watermark.pdf)
- Kemenkes R.I. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia*.
- Komala, O., Utami, N. F., & Rosdiana, S. M.

- (2020). Efek Aromaterapi Minyak Atsiri Mawar (*Rosa damascena* MILL.) Dan Kulit Jeruk Limau (*Citrus amblycarpa*) Terhadap Jumlah Mikroba Udara Ruangan Berpendingin. *Berita Biologi*, 19(2).
<https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v19i2.3697>
- Larasati, A. G., Purba, F. F., Kusuma, I. W., & Kuspradini, R. . H. (2023). Sifat Fisiko-Kimia dan Aktivitas Antimikroba Minyak Atsiri Tumbuhan *Actinodaphne glomerata*. *Teknotan*, 17(2), 137–142.
<https://doi.org/10.24198/jt.vol17n2.8>
- Latifah, F., Taufiq, H., & Fitriyana, M. (2023). Uji Antioksidan dan Karakterisasi Minyak Atsiri dari Kulit Jeruk Purut (*Citrus hystrix* D . C). 46–62.
<https://doi.org/10.20961/jpscr.v8i1.67396>
- Leny Heliawati. (2018). Kimia Organik Bahan Alam. Kimia Organik Bahan Alam.
<https://doi.org/10.52574/syiahkualau universitypress.298>
- Ma'mun, Ruhayat, A., & Asman, A. (2011). Syarat Mutu Beberapa Minyak Atsiri.
- Mbatu, R. suryani T., Kenanda, I. P. B., Suharta, G. Y., & Rita, W. S. (2018). Aktivitas Minyak Atsiri Daun Cengkeh Sebagai Antijamur Terhadap *Candida albicans*. *Media Sains*, 54–58.
- Mewar, D. (2023). Standarisasi Parameter Spesifik dan Non Spesifik Ekstrak Etanol Daun Gatal (*Laportea decumana* (Roxb.) Wedd) Sebagai Bahan Baku Obat Herbal Terstandar. *Jurnal Penelitian Kesehatan Suara Forikes*, 14(April), 266–270.
- Mukhlis, M. A., Lesmono, A. D., & Nuraini, L. (2021). Analisis Hubungan Indeks Bias Dan Intensitas Cahaya Pada Berbagai Fluida. *Jurnal Pembelajaran Fisika*, 10(4), 150.
<https://doi.org/10.19184/jpf.v10i4.27722>
- Nigam, M., Atanassova, M., Mishra, A. P., Pezzani, R., Devkota, H. P., Plygun, S., Salehi, B., Setzer, W. N., & Sharifi-Rad, J. (2019). Bioactive compounds and health benefits of *Artemisia species*. *Natural Product Communications*, 14(7).
<https://doi.org/10.1177/1934578X19850354>
- Nurviana, V., & Gunarti, N. S. (2016). Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Kernel Biji Buah Bacang (*Mangifera foetida* L.) Terhadap *Escherichia coli* Phytochemical Screening And Antibacteria Activities Of Ethanolic Extract Of Bacang (*Mangifera foetida* L.) Seeds Againsts. *Pharma Xplore : Jurnal Isains Dan Lmiah Farmasi*, 1(2), 28–36.
<https://doi.org/10.36805/farmasi.v1i2.500>
- Rachmaniar, R., Kartamihardja, H., Sari, N. N., & Barata, T. (2015). Formulasi Dan Evaluasi Gel Aromaterapi Minyak Atsiri Bunga Kenanga (*Cananga odorata*) Sebagai Antidepresi. *N Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, IV(2), 36–44.
- Rahmiyani, I., Nurviana, V., Aji, N., & Zustaka, D. S. (2021). Farmakognosi (Teori dan Panduan Praktikum).
- Regina, O., Sudrajad, H., & Syaflita, D. (2018). Measurement of viscosity uses an alternative viscometer. 6(2), 127–132.
- Sabrina, A. P., Khoerunnisa, A., Putri, D. I. S., Tania, E., & Fikayuniar, L. (2023). Review Artikel: Identifikasi Komponen Kimia Utama Penyusun Minyak Atsiri Dari Berbagai Bahan Alam Tumbuhan. *Jurnal Pendidikan Dan Konseling*, 5(1), 718–725.
- Suhendy, H., Wulan, L. N., & Hidayati, N. L. D. (2022). Pengaruh Bobot Jenis Terhadap Kandungan Total Flavonoid Dan Fenol Ekstrak Etil Asetat Umbi Ubi Jalar Ungu-Ungu (*Ipomoea batatas* L.). *Journal of Pharmacopolium*, 5(1), 18–24.
<https://doi.org/10.36465/jop.v5i1.888>
- Tee, S. A., & Badia, E. (2019). Uji Efektivitas Shampoo Antikutu Rambut Ekstrak Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) Secara In Vitro. *Jurnal Warta Farmasi*, 8(2), 1–9.
- Widiaswanti, E. (2022). Model Konseptual Dinamika Pemasaran Minyak Atsiri Pendahuluan JAPTI: Jurnal Aplikasi Ilmu Teknik Industri Volume 3 , Nomor 1 , Maret 2022 , pp 35-44. JAPTI: Jurnal Aplikasi Ilmu Teknik Industri, 3(1), 35–44.

Kepuasan Penggunaan Nutrisi Nutrasetikal pada Pasien Rumah Sakit Holistic Purwakarta

Lina Aliyani Mardiana*, Anjar Rismawati

Program Studi Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang, Karawang, Indonesia

*Corresponding author: lina.mardiana@ubpkarawang.ac.id

Abstract

Introduction: The use of nutraceutical nutrition in society continues to increase, interest in the use of nutraceuticals worldwide has experienced significant development, estimated to reach 250 billion USD in 2018. Satisfaction in the use of nutraceutical nutrition has a significant role in increasing public trust in using nutraceuticals for prevention and treatment of various diseases. Holistic Hospital (RS) in Purwakarta predominantly uses nutraceutical nutrition in treating its patients, so it is important to conduct research to determine the level of patient satisfaction. Objective: To determine the level of patient satisfaction of nutraceutical nutrition users at Holistic Hospital Purwakarta. **Method:** A quantitative descriptive method was used through interviews and distribution of patient satisfaction questionnaires to 90 samples of patients at Holistic Hospital Purwakarta. **Results:** Patients with the majority of State Civil Apparatus (ASN) and private employees, with a range of 2-5 visits to the Holistic Purwakarta Hospital, with various complaints including diabetes, high cholesterol levels, arthroarthritis and hypertension, several nutraceutical nutrients used, namely EPA Fish oil, omega XL, osteo bi flex, prylflex, lecithin and aminomine, have a level of satisfaction with an average value of 4.18 seen from the dimensions of tangible, empathy, reliability, responsiveness and assurance. **Conclusion:** Patients using nutraceutical nutrition at the Holistic Hospital are satisfied with the nutraceutical nutrition used.

Keywords: Nutraceutical nutrition, level of satisfaction, Holistic Purwakarta Hospital

Abstrak

Pendahuluan: Penggunaan nutrisi nutrasetikal di masyarakat terus meningkat, minat penggunaan nutrasetikal di seluruh dunia mengalami perkembangan yang signifikan diperkirakan mencapai 250 miliar USD pada tahun 2018. Kepuasan dalam penggunaan nutrisi nutrasetikal memiliki andil yang besar terhadap meningkatnya kepercayaan masyarakat menggunakan nutrasetikal untuk pencegahan dan mengatasi berbagai penyakit. Rumah Sakit (RS) Holistic di Purwakarta dominan menggunakan nutrisi nutrasetikal dalam mengobati pasiennya, sehingga penting untuk dilakukan penelitian mengetahui tingkat kepuasan pasiennya. **Tujuan:** Untuk mengetahui tingkat kepuasan pasien pengguna nutrisi nutrasetikal di RS Holistic Purwakarta. **Metode:** Digunakan metode deskriptif kuantitatif melalui wawancara dan penyebaran kuesioner kepuasan pasien kepada 90 sampel pasien RS Holistic Purwakarta. **Hasil:** Pasien dengan mayoritas Aparatur Sipil Negara (ASN) dan pegawai swasta, dengan kisaran kunjungan 2-5 kali ke RS Holistic Purwakarta, dengan berbagai keluhan antara lain diabetes, kadar kolesterol tinggi, osteoarthritis dan hipertensi, beberapa nutrisi nutrasetikal yang digunakan yaitu EPA Fish oil, omega XL, osteo bi flex, prylflex, lecithin dan aminomine, memiliki tingkat kepuasan puas dengan nilai rata-rata 4,18 dilihat dari dimensi *tangible, empathy, reliability, responsive dan assurance*. **Kesimpulan:** Pasien pengguna nutrisi nutrasetikal di RS Holistic merasa puas terhadap nutrisi nutrasetikal yang digunakan.

Kata Kunci: Nutrisi nutrasetikal, tingkat kepuasan, RS Holistic Purwakarta

PENDAHULUAN

Gaya hidup holistic banyak diterapkan masa sekarang ini karena jika dibandingkan dengan penyembuhan secara medis, gaya hidup holistic memiliki tujuan selain pengobatan menyembuhkan penyakit juga mampu memperbaiki akar dari permasalahan secara menyeluruh baik fisik, pikiran juga jiwa. Nutrasetikal tertentu bersifat virucidal, dan mampu meningkatkan imunitas alami, serta meningkatkan kondisi fisiologi tubuh manusia (McCarty dkk.,2020). Kepuasan penggunaan nutrisi nutrasetikal sangat mempengaruhi tingkat perkembangan penggunaannya antara lain berkaitan dengan mutu dari nutrisi nutrasetikal dan kualitas pelayanan yang diberikan kepada pasien. RS Holistic Purwakarta merupakan satu satunya rumah sakit yang mendahulukan nutrisi nutrasetikal dalam memberikan layanan pengobatan kepada pasiennya menggunakan nutrisi makanan organik juga obat-obatan herbal yang diambil dari alam serta berbagai macam terapi seperti bio stimulan, colema enema, terapi ozon, nutritional medicine, holistic diet terapi dan lain-lain. Beberapa penelitian yang berkaitan dengan RS Holistic Purwakarta antara lain penelitian yang dilakukan oleh Ipah Sri Astuti, Ahmad Yani dan Naintina Lisnawati berkaitan dengan faktor-faktor yang berhubungan dengan kepuasan pasien rawat inap terhadap pelaksanaan konseling gizi di RS Holistic Purwakarta dengan hasil penelitian responden merasa puas dimana faktor-faktor yang berhubungan dengan kepuasan tersebut yaitu berkaitan dengan materi konseling dan lama konseling. Untuk tingkat kepuasan terhadap penggunaan nutrisi nutrasetikal di RS Holistic Purwakarta belum ada yang melakukannya sehingga peneliti merasa perlu melakukan hal tersebut untuk mengetahui tingkat kepuasan penggunaan nutri nutrasetikal.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Menggunakan lembaran kuesioner kepuasan pasien metode Servqual

Alat

Laptop, *Hand Phone*, Kalkulator

Metode

Metode penelitian deskriptif kuantitatif dengan menggunakan sistem *purposive sampling* terhadap jumlah populasi pasien yang berobat ke RS Holistic Purwakarta.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Karakteristik Pasien

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Usia (tahun)	Jumlah	Persentase (%)
17-25	0	0
26-35	11	12
36-45	30	33
45-55	48	54
>56	1	1
Jenis Pekerjaan	Jumlah	Persentase (%)
Pelajar/Mahasiswa	0	0
Aparatur Sipil Negara (ASN)	42	47
Pegawai Swasta	37	41
Wiraswasta	9	10
Ibu Rumah Tangga	2	2
Jumlah Kunjungan	Jumlah	Persentase (%)
Pertama kali	0	0
2-5 kali	88	98
>5 kali	2	2

Berdasarkan analisis karakteristik pasien di Rumah Sakit Holistic Purwakarta, data menunjukkan bahwa mayoritas pasien berada dalam rentang usia 36-45 tahun (33%) dan 45-55 tahun (54%) yang mengindikasikan bahwa sebagian besar pasien berasal dari kelompok usia dewasa. Kelompok usia dewasa sering kali lebih peduli terhadap kesehatan dan pemeliharaan tubuh yang dapat mempengaruhi keputusan pasien untuk mengakses layanan kesehatan. Pasien dalam kelompok usia

dewasa memiliki kecenderungan lebih tinggi untuk tertarik pada penggunaan produk nutrisi dan suplemen kesehatan, termasuk nutrisi nutrasetikal. Penggunaan produk-produk tersebut bertujuan untuk meningkatkan kualitas hidup serta memperbaiki dan menjaga kesehatan. Peningkatan kesadaran akan pentingnya perawatan kesehatan pasien meliputi tidak hanya pengobatan medis, tetapi juga pencegahan dan pemeliharaan kesehatan melalui nutrisi dan suplemen untuk menjaga keseimbangan tubuh (Putri et al., 2024).

Berdasarkan data mengenai pekerjaan pasien, mayoritas pasien di Rumah Sakit Holistic Purwakarta berasal dari kelompok Aparatur Sipil Negara (ASN) sebanyak 47% dan Pegawai Swasta sebanyak 41%, yang menunjukkan bahwa sebagian besar pasien dengan profesi yang cenderung memiliki tingkat pendidikan dan pengetahuan lebih tinggi mengenai produk-produk kesehatan, termasuk nutrisi nutrasetikal. Kelompok profesional di atas umumnya memiliki pendapatan tetap yang memungkinkan untuk mengakses layanan kesehatan yang lebih berkualitas dan membeli produk nutrisi yang lebih terjangkau serta lebih berkualitas. seseorang dengan pekerjaan tetap cenderung lebih memilih pengobatan yang melibatkan penggunaan produk nutrisi sebagai bagian dari upaya kesehatan jangka panjang. Hal tersebut mengindikasikan bahwa tingkat pengetahuan dan stabilitas ekonomi berpengaruh terhadap keputusan untuk berinvestasi dalam pengobatan yang lebih preventif, seperti pemanfaatan nutrisi nutrasetikal guna menjaga dan meningkatkan kondisi kesehatan tubuh, sebagaimana yang dinyatakan oleh Nurjanah et al. (2022).

Berdasarkan data jumlah kunjungan, sebagian besar pasien (98%) telah mengunjungi Rumah Sakit Holistic Purwakarta sebanyak 2-5 kali yang menunjukkan bahwa mayoritas pasien sudah cukup familiar dengan layanan yang diberikan, termasuk penggunaan produk nutrisi nutrasetikal. Fenomena tersebut mengindikasikan tingkat kenyamanan dan kepercayaan pasien terhadap pengobatan dan

layanan yang disediakan oleh rumah sakit. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Aribowo et al. (2024), bahwa pasien yang melakukan kunjungan berulang cenderung memiliki tingkat kepuasan yang lebih tinggi terhadap produk dan layanan yang diterima. Tingkat kenyamanan yang dirasakan disebabkan oleh pengalaman pasien yang sudah merasakan manfaat atau hasil positif dari penggunaan nutrisi nutrasetikal. Selain itu, pengetahuan yang terus berkembang mengenai produk yang digunakan juga dapat memperkuat kepuasan pasien, karena dapat merasa lebih yakin terhadap efektivitas produk yang digunakan.

Walaupun sebagian besar pasien (98%) telah mengunjungi Rumah Sakit Holistic Purwakarta antara 2-5 kali, hanya 2% pasien yang melakukan kunjungan lebih dari 5 kali, menunjukkan bahwa sebagian kecil pasien merasa belum puas sepenuhnya atau merasa tidak perlu untuk menggunakan layanan tersebut secara lebih rutin. Hal tersebut dapat menjadi perhatian bagi pihak rumah sakit untuk melakukan evaluasi dan perbaikan terhadap pelayanan yang diberikan, baik dari segi kualitas layanan maupun penyampaian informasi mengenai manfaat penggunaan nutrisi nutrasetikal. Pasien yang merasakan manfaat tinggi dari penggunaan nutrisi nutrasetikal cenderung lebih sering kembali dan meningkatkan frekuensi kunjungannya, sementara pasien yang tidak merasakan perubahan akan kurang termotivasi untuk melanjutkan penggunaan atau mengakses layanan yang diberikan.

Kepuasan Pasien

Tabel 2. Nilai Kepuasan Pasien

Dimensi	Nilai	Rata-rata nilai	Nilai Kepuasan
1. <i>Tangible</i>	380,3	4,23	Rata-rata 4,18 Adalah Puas
2. <i>Empathy</i>	362,3	4,03	
3. <i>Reliability</i>	370,7	4,12	
4. <i>Responsive</i>	386,0	4,29	
5. <i>Assurance</i>	380,7	4,23	

Berdasarkan data yang disajikan pada tabel di atas, rata-rata nilai kepuasan pada dimensi

Tangible (380,3) dengan nilai rata-rata 4,23 mengindikasikan bahwa pasien merasa puas terhadap kualitas fisik produk nutrisi yang disediakan oleh Rumah Sakit Holistic Purwakarta. Dimensi kepuasan mencakup berbagai aspek yang dapat langsung dilihat dan dirasakan oleh pasien, seperti kemasan, tampilan dan kualitas fisik produk. Sejalan dengan hasil penelitian sebelumnya oleh Mahmud (2022), bahwa kepuasan terhadap aspek fisik produk memiliki pengaruh signifikan terhadap tingkat kepuasan pasien. Adanya kepuasan pasien dikarenakan kualitas visual dan fisik produk sering kali menciptakan kesan kuat dan dapat mempengaruhi persepsi pasien terhadap efektivitas dan keandalan produk tersebut. Aspek fisik produk seperti kemasan dan tampilan menarik tidak hanya berpengaruh terhadap peningkatan kesan pertama, tetapi juga dapat mempengaruhi keputusan pasien untuk terus menggunakan produk serta tingkat kepuasannya terhadap layanan yang diberikan.

Dimensi *Empathy*, dengan nilai total 362,3 dan rata-rata 4,03, mengindikasikan bahwa pasien merasa bahwa layanan yang diberikan oleh staf Rumah Sakit Holistic Purwakarta menunjukkan tingkat perhatian dan kepedulian yang tinggi terhadap kebutuhan yang ada. Dimensi *empathy* berfokus pada kemampuan rumah sakit untuk memahami perasaan pasien serta memberikan solusi yang sesuai dengan kebutuhannya, termasuk dalam hal penggunaan produk nutrisi nutrasetikal. Hasil penelitian Mahendro et al. (2022), menegaskan bahwa tingkat empati yang tinggi dari tenaga medis dapat berdampak terhadap peningkatan tingkat kepuasan pasien. Penelitian tersebut juga menegaskan, bahwa pasien yang merasa dipahami dan dihargai oleh tenaga medis cenderung memiliki persepsi

positif terhadap layanan kesehatan yang diterima, termasuk terhadap penggunaan produk nutrisi yang dikonsumsi untuk mendukung proses pemulihan dan meningkatkan kualitas hidup pasien.

Selain itu, dimensi *reliability*, yang memiliki nilai total 370,7 dan rata-rata 4,12, serta dimensi *responsive* dengan nilai total 386,0 dan rata-rata 4,29, menunjukkan bahwa pasien merasa Rumah Sakit Holistic Purwakarta dapat diandalkan dalam memberikan informasi yang akurat dan tepat waktu mengenai penggunaan nutrisi nutrasetikal, serta responsif terhadap kebutuhan pasien. Dimensi *assurance*, dengan nilai total 380,7 dan rata-rata 4,23, menggambarkan bahwa pasien merasa yakin terhadap keahlian tenaga medis dalam memberikan produk yang aman dan efektif. Dengan demikian, rata-rata nilai 4,18 mengindikasikan hasil penelitian menggambarkan tingkat kepuasan yang tinggi terhadap layanan yang diberikan oleh rumah sakit, khususnya dalam hal penggunaan nutrisi nutrasetikal. Hasil penelitian ini sejalan dengan penelitian Aryanti et al. (2024), bahwa pelayanan yang berkualitas, serta produk yang sesuai dengan harapan pasien, memiliki dampak positif terhadap kepuasan pasien. Penelitian tersebut juga menekankan pentingnya faktor-faktor seperti keandalan, responsivitas dan kepercayaan terhadap tenaga medis yang kesemuanya memiliki urgensi dalam menciptakan pengalaman positif bagi pasien dan mendorong loyalitas terhadap layanan dan produk yang ditawarkan.

Nutrisi Nutrasetikal yang Dikonsumsi Pasien

Tabel 3. Nutrisi Nutrasetikal yang dikonsumsi Pasien

No	Nama Nutrisi Nutrasetikal	Indikasi	Aturan Pakai
1	EPA Fish Oil	Hiperkolesterolemia	1-2 kali sehari
2	Omacor Pro	Hiperkolesterolemia	1-2 kali sehari
3	Omega XL	Hiperkolesterolemia	1-2 kali sehari
4	Lovaza Pro	Hiperkolesterolemia	1-2 kali sehari

5	Osteo Bi-Flex	Osteoarthritis	1-2 kali sehari
6	Relamine	Osteoarthritis	1-2 kali sehari
7	Pryflex	Osteoarthritis	1-2 kali sehari
8	Cosamin DS	Osteoarthritis	1-2 kali sehari
9	Lecithin	Suplemen	1 kali sehari
10	SAMe (s-adenosylmethionine)	Suplemen	1 kali sehari
11	Aminomine	Suplemen	1 kali sehari

Berdasarkan tabel 3, produk nutrisi seperti EPA Fish Oil, Omacor Pro dan Omega XL digunakan untuk mengatasi hiperkolesterolemia, sementara Osteo Bi-Flex, Relamine dan Pryflex digunakan untuk mengobati osteoarthritis. Mengingat bahwa penyakit jantung dan gangguan persendian merupakan masalah kesehatan yang sering dihadapi oleh pasien di Rumah Sakit Holistic Purwakarta, penggunaan nutrisi nutrasetikal tersebut dapat memberikan dukungan tambahan terhadap terapi medis yang sedang dijalani oleh pasien. Nutrisi tersebut bertujuan untuk memperbaiki kondisi kesehatan pasien dan meningkatkan kualitas hidupnya. Penelitian Malinda et al. (2022), mendukung hasil penelitian saat ini dengan menyatakan bahwa pasien yang menderita kondisi medis kronis cenderung merasa lebih puas ketika produk nutrisi yang diberikan dapat mendukung proses pemulihan. Selain itu, penggunaan nutrisi yang tepat juga dapat membantu mengurangi gejala penyakit, mempercepat pemulihan dan meningkatkan efektivitas pengobatan medis konvensional (Mubarak et al., 2020).

Tingkat kepatuhan terhadap aturan pakai nutrisi nutrasetikal berperan penting dalam menentukan tingkat kepuasan pasien terhadap produk yang digunakan. Sebagian besar nutrisi yang diberikan di Rumah Sakit Holistic Purwakarta, seperti EPA Fish Oil, Omacor Pro dan Osteo Bi-Flex, direkomendasikan untuk dikonsumsi 1-2 kali sehari. Kepatuhan terhadap dosis dan frekuensi yang tepat sangatlah penting untuk mencapai manfaat maksimal dari produk tersebut, baik dalam mendukung terapi medis maupun dalam meningkatkan kondisi kesehatan pasien. Pasien yang menerima informasi yang jelas dan terperinci mengenai

aturan pakai dan manfaat nutrisi nutrasetikal cenderung lebih patuh terhadap saran yang diberikan. Kepatuhan pasien tersebut, sangat berhubungan dengan peningkatan kepuasan pasien, karena pasien merasakan manfaat yang lebih nyata dari penggunaan produk tersebut. Dengan demikian, pemberian edukasi yang tepat tentang penggunaan nutrisi nutrasetikal tidak hanya meningkatkan efektivitas terapi, tetapi juga memperkuat hubungan antara pasien dan tenaga medis, serta meningkatkan hasil klinis yang dicapai.

Keberagaman jenis nutrisi yang digunakan di Rumah Sakit Holistic Purwakarta, seperti Lecithin dan SAMe (S-adenosylmethionine) sebagai suplemen, mengindikasikan bahwa pasien tidak hanya menerima nutrisi yang ditujukan untuk kondisi medis, tetapi juga produk yang berfungsi sebagai suplemen untuk mendukung kesehatan. Suplemen tersebut sering kali digunakan sebagai tambahan untuk diet sehat dan membantu menjaga keseimbangan tubuh manusia, dengan memberikan manfaat tambahan dalam meningkatkan kesehatan. Penelitian terdahulu oleh Serafina et al. (2023), menegaskan bahwa pasien yang mengonsumsi suplemen, seperti Lecithin dan SAMe, cenderung merasa lebih puas dengan hasil yang dirasakan. Hal tersebut disebabkan oleh manfaat yang dirasakan, termasuk peningkatan energi, suasana hati yang lebih baik dan peningkatan kualitas hidup pasien. Penggunaan suplemen nutrisi yang mendukung keseimbangan tubuh tidak hanya memberikan efek positif terhadap kondisi medis, tetapi juga memperbaiki kesejahteraan pasien secara.

Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa pasien yang menggunakan nutrisi nutrasetikal di Rumah Sakit Holistic Purwakarta merasa puas karena produk yang diberikan sesuai dengan kebutuhan medis serta mengikuti aturan pakai yang jelas dan mudah dipahami. Kepuasan pasien dapat lebih ditingkatkan apabila pasien diberikan edukasi tambahan mengenai manfaat dari penggunaan nutrisi nutrasetikal, serta pentingnya kepatuhan terhadap aturan pakai untuk memaksimalkan hasil terapi. Oleh karenanya, edukasi yang baik dan penyampaian informasi yang transparan mengenai produk yang digunakan dapat meningkatkan kepercayaan pasien terhadap nutrisi nutrasetikal. Informasi yang jelas dan pemahaman yang lebih mendalam mengenai cara kerja serta manfaat dari produk tersebut tidak hanya memperkuat kepercayaan pasien, tetapi juga berdampak pada peningkatan tingkat kepuasan pasien. Oleh karena itu, pemberian informasi yang lengkap dan edukasi yang efektif menjadi faktor penting dalam meningkatkan hasil pengobatan dan menciptakan pengalaman pasien yang lebih positif.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa pengguna nutrisi nutrasetikal sebagai pasien RS Holistic Purwakarta merasa puas dengan penggunaan nutrisi nutrasetika dan juga pelayanan dari petugas farmasi nya. Penyakit yang umumnya dikeluhkan berkaitan dengan hiperkolesterolemia dan osteoarthritis yang diderita oleh pasien berumur diatas 46 tahun. Penelitian selanjutnya diharapkan bisa dilakukan untuk mengetahui tingkat kepuasan pasien terhadap penggunaan metode-metode pengobatan lain yang dilakukan di RS Holistic Purwakarta.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung sehingga penelitian ini berjalan lancar, khususnya kepada para pasien yang bersedia menjadi responden, juga kepada RS Holistic yang

mengijinkan peneliti untuk melakukan penelitian tersebut.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar M.I., & Ahmad, L.O.A.I 2020. Survey Tingkat Kepuasan Pasien Rawat Jalan terhadap Pelayanan RSUD Kabupaten Butun Utara. *Jurnal Kesehatan Masyarakat Celebes*, 1-6.
- Aribowo, K., Purwanda, E., & Rahmi, A. S. (2024). Hubungan Kualitas Pelayanan Terhadap Kepuasan Dan Loyalitas Pasien Di Rumah Sakit. *Jurnal Akuntansi, Manajemen Dan Ilmu Ekonomi (Jasmien)*, 5(01), 58–68.
- Aryanti, A. D., Kumala, S., & Ramadaniati, H. U. (2024). Dampak Konseling Apoteker, Ketersediaan Obat, Dan Kualitas Pelayanan Kefarmasian Terhadap Kepuasan Dan Loyalitas Pasien. *Jurnal Ners*, 8(1), 167–177.
- Aulia, gina, M.Farm, Apt, M, Miksusanti, Prof, Dr, M.Si., Apt, Sari Dewi, Bheta, S.Farm et all, 2024, AG. Publishing.
- Gavin, & Tjiptono, F. 2019. *Service, quality & customer satisfaction*, Yogyakarta: Andi offset.
- Jamani Farhan. <http://www.scribd.com/Profil-RSU-Holistic-Purwakarta-2021>. Accessed: 07 November 2024.
- Mahendro, U. J., Ningsih, D., & Handayani, S. R. (2022). Analisis Tingkat Kepuasan Pasien Terhadap Pelayanan Kefarmasian di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Puskesmas Pracimantoro Di Wonogiri. *Journal of Islamic Pharmacy*, 7(2), 86–93.
- Mahmud, A. (2022). Pengaruh Kualitas Layanan Terhadap Kepuasan Pasien Rawat Jalan. *Jurnal Mirai Management*, 7(2), 104–119.
- Malinda, H., Sandra, S., & Rasyid, T. A. (2022). Hubungan Penerimaan Diri Terhadap Self Management Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis Yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Ners*, 6(2), 209–221.
- Mubarok, A., Susanti, S., & Imelia, N. (2020). Aplikasi Sistem Pakar Diagnosis Gangguan Gizi Pada Anak Menggunakan

- Metode Dempster Shafer. *Jurnal Responsif: Riset Sains Dan Informatika*, 2(1), 53–64.
- Nurjanah, A., Rahmalia, F. Y., Paramesti, H. R., Laily, L. A., PH, F. K. P., Nisa, A. A., & Nugroho, E. (2022). Determinan sosial tuberculosis di Indonesia. *Jurnal Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan Masyarakat Indonesia*, 3(1), 71–82.
- Primastiwi Emma. 2023. Kesehatan Holistik Sebagai Masa Depan Industri Wellness. *Whiteboard Journal Newsletter*. <http://www.whiteboardjournal.com/living/kesehatan-holistik-sebagai-masa-depan-industri-wellness>. Accessed: 07 November 2024.
- Putri, D. A., Ridho, A. A., Rahmawati, O., & Septiana, R. (2024). Pengaruh Pola Makan Terhadap Kesehatan Mental Peran Nutrisi Pada Mahasiswa. *Jurnal Mahasiswa Ilmu Kesehatan*, 2(3), 39–55.
- Rahman, A. 2019. Pengaruh Pelayanan terhadap Kepuasan Konsumen pada PT Yudha Swalayan Jakarta 4 (2), 263.
- Rina Aprilita Yanti Eff, Dr. M.Biomed, Apt. 2019. <https://www.esaunggul.ac.id/nutrasetikal-era-baru-dalam-kesehatan/>. Accessed: 07 November 2024.
- Serafina, R. N., Wahyuni, T. D., & Wicaksana, A. L. (2023). Pengaruh Pengelolaan Pengobatan Terhadap Kepatuhan Minum Obat Pada Pasien Hemodialisis Dengan Hipertensi: Studi Kasus. *Jurnal Persatuan Perawat Nasional Indonesia (JPPNI)*, 7(1), 11–25.

Pemanfaatan Arang Aktif Tempurung Kemiri (*Aleurites moluccanus* L. Willd) yang Dimodifikasi dengan Cremophor RH 40 sebagai Adsorben Limbah Parasetamol

Nada Sa'idah¹, Gatut Ari Wardani^{2*}, Winda Trisna Wulandari³

Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada

Jl. Cilolohan No. 36 Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: gatutariwardani@universitas-bth.ac.id

Abstract

Paracetamol has the potential to pollute water bodies, hence requiring wastewater treatment to reduce contamination. One of the methods employed is adsorption using activated carbon as the adsorbent. This research investigates the characteristics of activated carbon, activated carbon modified with Cremophor RH 40, adsorption kinetics, and adsorption isotherms. The batch method was utilized for this purpose. Based on functional group analysis, cellulose hydroxyl groups (O-H) play a crucial role in adsorption. Morphological analysis of modified activated carbon reveals larger pores than pure and activated carbon. The crystallinity analysis shows an amorphous structure. The adsorption kinetics mechanism for the three modifications follows the pseudo-second-order kinetic model (Ho) with R^2 values of 0.9998, 0.9999, and 1. Adsorption isotherms for modifications 10:25 and 10:50 follow the Freundlich equation with R^2 values of 0.9981 and 0.9803, respectively, while modification 10:75 follows the Langmuir equation with an R^2 value of 0.9913. The adsorption capacity of modified candlenut shell-activated carbon with Cremophor RH 40 is 0.0359 mmol/g.

Keywords: Paracetamol, Candlenut shell, Cremophor RH 40, Adsorption kinetics, Adsorption Isotherm.

Abstrak

Parasetamol berpotensi mencemari perairan, sehingga diperlukan penanganan limbah untuk mengurangi pencemaran. Salah satunya dengan menggunakan metode adsorpsi dengan adsorben dari arang aktif. Dilakukannya penelitian ini untuk mengetahui karakteristik dari arang aktif, arang aktif yang dimodifikasi dengan cremophor RH 40, kinetika adsorpsi, dan isoterm adsorpsi. Metode yang dipakai yaitu metode batch. Berdasarkan analisis gugus fungsi ditemukan gugus O-H (Hidroksil) pada selulosa berperan penting dalam adsorpsi. Analisis morfologi arang aktif yang dimodifikasi memiliki pori lebih besar dari pada arang murni dan aktivasi. Untuk analisis kristalisasi terbentuk amorf. Mekanisme adsorpsi kinetika ketiga modifikasi mengikuti model persamaan pseudo orde dua (Ho) dengan nilai $R^2 = 0,9998$, $0,9999$, dan 1 . Sedangkan isoterm adsorpsi modifikasi 10:25 dan 10:50 mengikuti persamaan Freundlich nilai $R^2 = 0,9981$ dan $0,9803$, modifikasi 10:75 mengikuti persamaan Langmuir dengan nilai $R^2 = 0,9913$. Kapasitas adsorpsi arang aktif tempurung kemiri termodifikasi cremophor RH 40 yaitu $0,0359$ mmol/g.

Kata kunci: Parasetamol, Tempurung kemiri, Cremophor RH 40, Kinetika adsorpsi, Isoterm Adsorpsi.

PENDAHULUAN

Pencemaran lingkungan yang disebabkan oleh berbagai faktor telah sangat mengancam perairan. Sebagian besar dari pencemaran air telah mengganggu kehidupan biota air serta manusia. Salah satu sumbernya adalah limbah farmasi, yang mencakup obat-obatan seperti

parasetamol. Produksi tahunan parasetamol diperkirakan mencapai 145.000 ton (Wardi, 2023). Oleh sebab itu, limbah obat perlu ditangani lebih dulu sebelum dibuang, sehingga tidak mengakibatkan dampak negatif pada lingkungan sekitarnya.

Salah satu solusi yang diusulkan untuk

mengatasinya adalah penggunaan arang aktif sebagai adsorben. Arang aktif, dikenal mempunyai luas permukaan yang besar dan kemampuan adsorpsi yang tinggi, yang dapat dibuat dari berbagai bahan organik, salah satunya tempurung kemiri. Tempurung kemiri, yang memiliki kandungan karbon tinggi dan nilai kalor cukup besar, dapat diolah menjadi arang aktif yang efektif (Dwijayanti, 2023). Namun, arang aktif tempurung kemiri cenderung bersifat hidrofobik, sehingga perlu dimodifikasi untuk meningkatkan daya serapnya (Wardani et al., 2022).

Modifikasi arang aktif dengan surfaktan seperti Cremophor RH 40, yang memiliki nilai Hydrophilic-Lipophilic Balance (HLB) tinggi, dapat meningkatkan kapasitas adsorpsi. Surfaktan ini dapat meningkatkan hidrofilitas arang aktif, membuatnya lebih efektif dalam mengadsorpsi parasetamol dari perairan. Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa modifikasi arang aktif dengan surfaktan dapat meningkatkan efisiensi adsorpsi secara signifikan. Dalam hal ini, Cremophor RH 40 diharapkan dapat meningkatkan adsorpsi dari arang aktif dari tempurung kemiri lebih baik dibandingkan surfaktan lain seperti tween 80 (Shah et al., 2020).

Penelitian yang dilakukan bertujuan untuk mengembangkan arang aktif dari tempurung kemiri yang dimodifikasi dengan Cremophor RH 40 sebagai solusi inovatif untuk mengadsorpsi limbah parasetamol. Tujuan spesifiknya untuk menentukan karakteristik dari arang aktif tempurung kemiri, mempelajari kinetika dan isoterm adsorpsi parasetamol oleh arang aktif tempurung kemiri yang termodifikasi cremophor RH 40, serta melepaskan kapasitas adsorpsinya dalam menghilangkan parasetamol dari perairan. Dengan itu, penelitian yang dilakukan diharapkan mampu memberikan kontribusi yang berarti dalam upaya mengurangi pencemaran lingkungan akibat limbah farmasi, serta memanfaatkan limbah tempurung kemiri secara lebih optimal. Berdasarkan uraian diatas akan dilakukan

modifikasi arang aktif tempurung kemiri menggunakan surfaktan cremophor RH 40 dengan metode batch, hal tersebut mendorong peneliti untuk melakukan penelitian pengembangan baru yaitu mengenai modifikasi arang aktif tempurung kemiri dengan cremophor RH 40 sebagai adsorben parasetamol.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Pada penelitian ini bahan yang dipakai yaitu: Tempurung kemiri diperoleh di Kampung Cibungur, Desa Karya Mukti, Kecamatan Cibatu, Kabupaten Garut. Asam fosfat 15% (H_3PO_4), *Aquadest* (H_2O), Larutan iodin, Natrium tiosulfat ($\text{Na}_2\text{S}_2\text{O}_3$), Cremophor RH 40, Parasetamol *Pharmaceutical Grade*, Etanol diperoleh dari Laboratorium Terpadu UBTH.

Alat

Pada penelitian ini alat yang dipakai yaitu: Spektrofotometri UV-Vis (*Genesys*), *Scanning Electron Microscopy* (SEM) (*Hitachi TM 3000*), *X-Ray Diffraction* (XRD), *Fourier Transform Infrared* (FT-IR) (*Thermo Scientific Nicolet Summit*).

Metode

Karbonisasi Tempurung kemiri

Pembuatan karbon dimulai dengan membersihkan tempurung kemiri dengan dicuci, kemudian dijemur selama 5 hari dan di oven pada temperatur 100°C dengan waktu 6 jam (Putri et al., 2023). Tempurung kemiri yang sudah dioven ditimbang kemudian dikarbonasi menggunakan tungku pembakaran pada suhu $300 - 450^\circ\text{C}$, lubang untuk memasukan dan mengeluarkan arang ditutup. Untuk mencegah proses pembakaran berhenti, sesekali 5 – 10 menit lubang untuk mengeluarkan arang dibuka. Dilakukan sampai didapat arang dari tempurung kemiri. Arang dari tempurung kemiri lalu digerus sampai berbentuk serbuk dan kemudian diayak dengan ayakan ukuran mesh 80. Arang dikarakterisasi memakai FTIR, SEM, dan XRD (Rahayu et al., 2021).

Aktivitas Arang Aktif dari Tempurung Kemiri

50 gram arang aktif direndam dalam larutan 250 mL H_3PO_4 15% dalam waktu 24 jam. Lalu arang disaring dan dibilas dengan *aquadest* hingga mencapai pH netral. Hasil penyaringan kemudian keringkan memakai oven pada temperatur 100°C dalam waktu 1 jam, dan didiamkan dalam desikator. Arang aktif yang dihasilkan selanjutnya dikarakterisasi memakai teknik FTIR, SEM, dan XRD (Wardani et al., 2022).

Penetapan Kadar Air

1 gram arang aktif disimpan ke dalam botol timbang yang sudah diketahui bobotnya dalam keadaan kering. Arang aktif tersebut kemudian keringkan dalam oven pada suhu 105°C dalam waktu 1 jam sampai bobotnya stabil, lalu didiamkan dalam desikator selama

15 menit sebelum ditimbang ulang. Proses pengeringan dan penimbangan diulang setiap 1 jam sampai didapat bobot yang stabil.

Penetapan Kadar Abu

Sampel arang aktif dari tempurung kemiri 2 gram disimpan ke dalam krus yang sudah dikeringkan dalam oven dan bobot keringnya telah dicatat. Kemudian, krus yang berisi sampel arang aktif dipanaskan dalam tanur pada temperatur 650°C dalam waktu 3 jam. Sesudah proses pemanasan selesai, krus didiamkan dalam desikator lalu ditimbang. Proses penimbangan dilakukan setiap 1 jam sekali hingga diperoleh bobot yang stabil

Penetapan Daya Serap Iodine

Sampel arang aktif 0,5 gram dimasukkan ke dalam erlenmeyer, lalu dicampur dengan larutan iodin 0,1 N dan dikocok dalam waktu 15 menit sebelum disaring filtrat sebanyak 10 mL diambil dan diencerkan dengan 30 mL

aquadest, lalu dititrasikan dengan larutan natrium tiosulfat 0,1 N sampai terbentuk kuning muda kemudian ditambahkan larutan amilum 1% beberapa tetes sebagai indikator. Proses titrasi dilanjutkan sampai warna biru tua pada larutan hilang. Prosedur yang sama dilakukan untuk blanko sebagai kontrol.

Modifikasi Arang Aktif dari Tempurung Kemiri

100 mL cremophor RH 40 kental ditambahkan ke 10 gram arang aktif. Selanjutnya campuran dikocok memakai shaker dengan suhu ruang dalam waktu 8 jam dengan laju 120 rpm. Setelah itu, campuran tadi disaring memakai kertas saring, lalu dibilas dengan *aquadest* dan keringkan dalam oven pada temperatur 120°C dengan waktu 4 jam. Modifikasi arang aktif ini kemudian dikarakterisasi memakai teknik FTIR, SEM, dan XRD. Variasi modifikasi dilakukan dengan perbandingan 75 mL cremophor RH 40 : 10 gram arang aktif, 50 mL cremophor RH 40 : 10 gram arang aktif, 25 mL cremophor RH 40 : 10 gram arang aktif (Wardani et al., 2022).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji kualitas arang aktif dari tempurung kemiri dilakukan sesuai dengan SNI 06-3730- 1995 untuk menilai kualitasnya, meliputi pengukuran kadar air, kadar abu, dan daya serap iodin. Dalam penelitian ini, arang dari tempurung kemiri diaktivasi memakai larutan H_3PO_4 15%. Proses dari aktivasi dilakukan untuk memperbesar pori-pori karbon dengan cara mengadsorpsi molekul-molekul dari zat pengaktif dan melarutkan pengotor seperti mineral anorganik yang ada di pori-pori karbon. Parameter arang aktif selanjutnya dibandingkan dengan standar SNI 06-3730- 1995 dengan hasil sebagai berikut:

Tabel 1 Data hasil dari karakteristik arang aktif

No	Pengujian	SNI 06-3730-1995	Hasil Penelitian
1	Kadar air	Max 15%	1,0%
2	Kadar abu	Max 10%	0,13%
3	Daya serap iodin	Min 750 mg/g	985 mg/g

Penetapan Kadar Air

Uji kadar air dilakukan untuk mengukur berapa banyak air yang menguap, agar tidak menyumbat pori-pori dari arang aktif. Jika jumlah kadar air sedikit maka pori-pori menjadi terbuka dan jika sebaliknya maka air akan menyumbat pori-pori (Yuliawati & Rizaldi, 2023). Kandungan air yang besar dapat menurunkan kualitas arang aktif karena mengurangi kemampuannya menyerap gas atau cairan. Kadar air berlebih memungkinkan lebih banyak molekul lain masuk ke dalam arang aktif, sehingga mengurangi efektivitasnya.

Pada pembuatan arang aktif tempurung kemiri dengan menggunakan aktivator asam posfat 15%, berdasarkan hasil penetapan kadar air yang diperoleh dari arang aktif tempurung kemiri yaitu 1,0% yang menunjukkan kualitas kadar air arang aktif tempurung kemiri memenuhi parameter kualitas menurut SNI 06-3730-1995 yaitu max 15%.

Penetapan Kadar Abu

Selain dari kadar air, kadar abu juga sangat mempengaruhi kualitas dari arang aktif. Kadar abu sendiri yaitu sisa dari mineral yang masih tertinggal sewaktu karbonisasi, karena bahan alam bahan dasarnya arang aktif bukan hanya memiliki kandungan karbon saja tetapi terdapat kandungan mineral, yang akan hilang mineralnya sewaktu melakukan proses karbonisasi dan aktivasi (Erawati & Helmy, 2018).

Arang aktif dibentuk oleh lapisan-lapisan bertumpuk yang membentuk pori. Pada pori karbon, umumnya ada pengotor berupa mineral anorganik dan oksida logam yang dapat menutupi pori-pori tersebut (Nitsae et al., 2020). Pada proses aktivasi, pengotor akan menguap bersamaan dengan pori-pori yang membesar menyebabkan luas permukaan arang aktif bertambah, yang pada gilirannya meningkatkan kualitasnya. Kadar abu yang memenuhi standar kualitas arang aktif adalah maksimal 10% menurut SNI 06-3730-1995 (Yuliawati & Rizaldi, 2023).

Pada hasil penelitian didapat kadar abu yaitu 0,13%, yang berarti memenuhi parameter

kualitas arang aktif sesuai dengan SNI 06-3730-1995, karena lebih rendah dari 10%. Ini memperlihatkan bahwa arang aktif yang dihasilkan memiliki kualitas kadar abu yang baik.

Penetapan Daya Serap Iodine

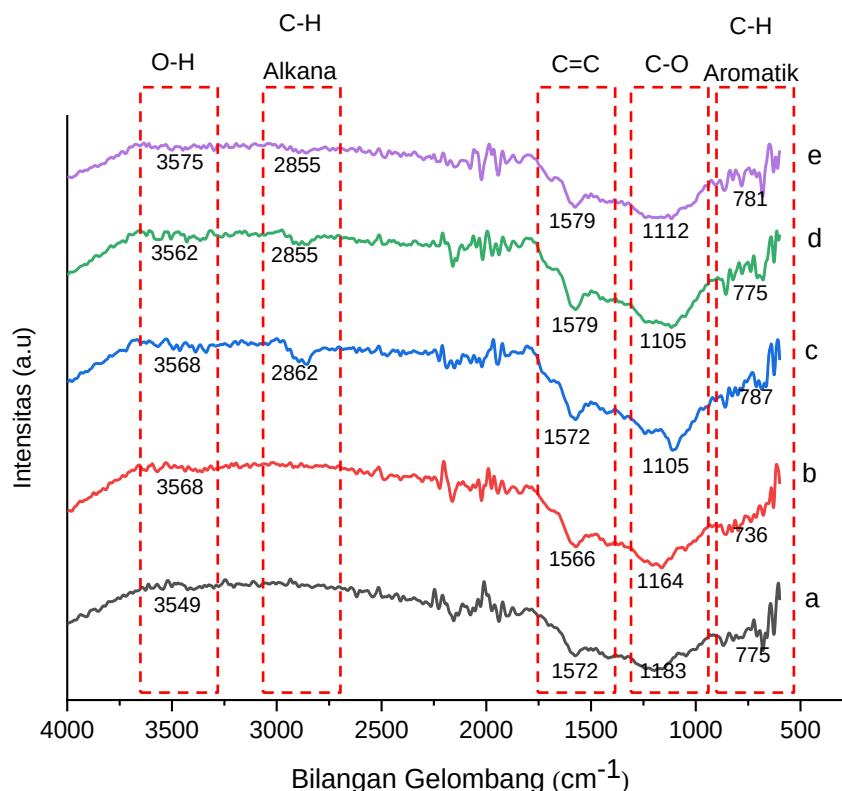
Uji daya serap iodine dilakukan untuk mengevaluasi kapasitas dari arang aktif dalam menyerap suatu larutan berwarna (Andriansyah, 2023). Daya serap iodine juga menjadi salah satu kriteria penting untuk menilai potensi arang aktif dalam menyerap partikel dengan ukuran molekul yang sangat kecil yang kurang dari 1 nm (Putri et al., 2023). Proses pengukuran daya serap iodine memakai iodium sebagai adsorbat yang akan diserap oleh arang aktif. Potensi adsorpsi arang aktif terhadap iodine berkorelasi langsung dengan luas permukaannya. Semakin tinggi nilai daya serap iodine, semakin besar potensi arang aktif dalam mengadsorpsi zat terlarut (Andriansyah, 2023). Analisis dilakukan dengan metode titrasi iodometri untuk menentukan jumlah iodine yang diserap oleh arang aktif, yang kemudian dihitung sebagai daya serapnya dalam satuan mg/gram (Sahara et al., 2019). Kemampuan reaktif arang aktif dalam mengadsorpsi substrat dapat dilihat dari nilai daya adsorpsi, yang tercermin dalam angka iodine. Semakin tinggi nilai angka iodine, semakin besar potensi arang aktif dalam mengadsorpsi (Rahman et al., 2020). Penambahan larutan iodine bertindak sebagai adsorbat yang akan diserap oleh arang aktif sebagai adsorben. Penurunan konsentrasi larutan iodine menunjukkan keberhasilan proses adsorpsi oleh arang aktif. Pengukuran konsentrasi iodine yang tersisa dapat dilakukan dengan menitrasi larutan menggunakan larutan natrium tiosulfat 0,1 N dengan indikator amilum (Pratiwi et al., 2022). Peningkatan nilai angka iodine terjadi karena pengeluaran pengotor dari permukaan arang aktif akibat kenaikan suhu. Pengotor yang semula menutupi pori-pori karbon akan terlepas, memperluas area permukaan dari arang aktif. Semakin besar area permukaan dari arang aktif, semakin tinggi kapasitasnya

dalam mengadsorpsi zat terlarut (Pratiwi et al., 2022). Berdasarkan hasil penelitian, diperoleh nilai daya serap iodine sebesar 985 mg/g, yang memperlihatkan bahwa kualitas arang aktif memenuhi parameter SNI 06-3730-1995 yang minimal 750 mg/g.

Gugus Fungsi pada Adsorben

Tujuan dilakukannya analisis gugus fungsi untuk membandingkan gugus aktif pada arang murni tempurung kemiri, arang aktif tempurung kemiri, arang aktif termodifikasi cremophor RH 40 10:25, 10:50 dan 10:75 dengan

menggunakan FTIR. Tempurung kemiri mengandung senyawa organik dalam bentuk lignin, kadar holoselulosa (selulosa dan hemiselulosa) sebagai sumber karbonnya (Eso et al., 2021). Gugus hidroksil pada selulosa memainkan peran penting dalam proses adsorpsi oleh tempurung kemiri. Pada Gambar 1 terlihat spektra FTIR dari kelima senyawa mirip satu sama lain, meskipun ada beberapa puncak yang mengalami sedikit pergeseran. Berikut ini adalah hasil dari analisis FTIR pada



Gambar 1 Hasil analisis FTIR (a) Arang murni, (b) arang aktif, (c) Arang aktif modifikasi 10:25, (d) Arang aktif modifikasi 10:50, (e) Arang aktif modifikasi 10:75

Pada hasil karakteristik FTIR menunjukkan bahwa arang, arang aktif, arang aktif modifikasi 10:25, arang aktif modifikasi 10:50 dan arang aktif modifikasi 10:75 mempunyai bilangan gelombang yang agak berbeda, namun memiliki gugus fungsi yang identik seperti C-O, C=C, C-H, dan O-H. Gugus fungsi O-H (hidroksil) mempunyai ikatan hidrogen yang kuat seperti pada alkohol. Gugus fungsi C=C meningkatkan kadar arang, sementara gugus fungsi C-H aromatik dan C-H menyebabkan

daya penyerapannya rendah. Gugus fungsi C-O dan O-H menunjukkan bahwa arang, arang aktif, dan arang aktif termodifikasi dengan cremophor RH 40 bersifat polar. Beberapa di antaranya mampu membersihkan air (Mendame et al., 2021).

Analisis yang telah dilakukan menggunakan FTIR terhadap kelima senyawa pada gugus fungsi O-H menunjukkan terdapat perubahan bentuk spektra, pergeseran dan pengurangan intensitas setelah proses aktivasi dan

modifikasi 10:25, 10:50 dan 10:75. Gugus fungsi O-H diidentifikasi pada bilangan gelombang 3549 cm^{-1} yang muncul pada arang tempurung kemiri. Namun setelah diaktivasi dan modifikasi mengalami pergeseran gelombang seiring dengan perbedaan konsentrasi (Eso et al., 2021), untuk aktivasi menggunakan asam fosfat 15% dimana memiliki bilangan gelombang gugus fungsi O-H yang sama seperti arang aktif modifikasi 10:25 yaitu 3568 cm^{-1} menuju frekuensi yang lebih tinggi, untuk arang aktif modifikasi 10:50 dan 10:75 juga memiliki bilangan gelombang cenderung meningkat seiring dengan peningkatan konsentrasi yang digunakan. Arang aktif yang diaktivasi menggunakan asam fosfat 15% memiliki gugus O-H dari senyawa asam fosfat, serta gugus O-H yang terbentuk dari uap air dan permukaan arang aktif. Cremophor RH 40 yang mengandung asam fosfat juga mempunyai gugus O-H (Mendame et al., 2021).

Pada bilangan gelombang 1572 cm^{-1} yang teridentifikasi sebagai gugus fungsi C=C (aromatik) yang muncul pada arang tempurung kemiri dan arang aktif modifikasi 10:25. Sedangkan arang aktif modifikasi 10:50 dan 10:75 memiliki bilangan gelombang 1579 cm^{-1} dan arang aktif memiliki bilangan gelombang 1566 cm^{-1} . Gugus fungsi C=C dari kelima senyawa memiliki puncak yang mirip namun memiliki bilangan gelombang yang sedikit berbeda dan terjadi pergeseran puncak karena disebabkan semakin kecil ukuran partikel pita serapan akan bergeser ke bilangan gelombang yang lebih besar. Gugus fungsi C-O teridentifikasi dengan puncak pada serapan bilangan gelombang 1183, 1164, 1105, 1105 dan 1112 cm^{-1} . Adanya pergeseran puncak sama seperti yang disebutkan sebelumnya yang disebabkan semakin kecil ukuran partikel pita serapan akan bergeser ke bilangan gelombang yang lebih besar. Gugus fungsi C-O dan O-H bersifat polar, O-H sendiri terdapat pada senyawa asam fosfat, cremophor RH 40 dan terbentuk dari uap air dan permukaan arang aktif yang sebelumnya sudah disebutkan (Eso et al., 2021).

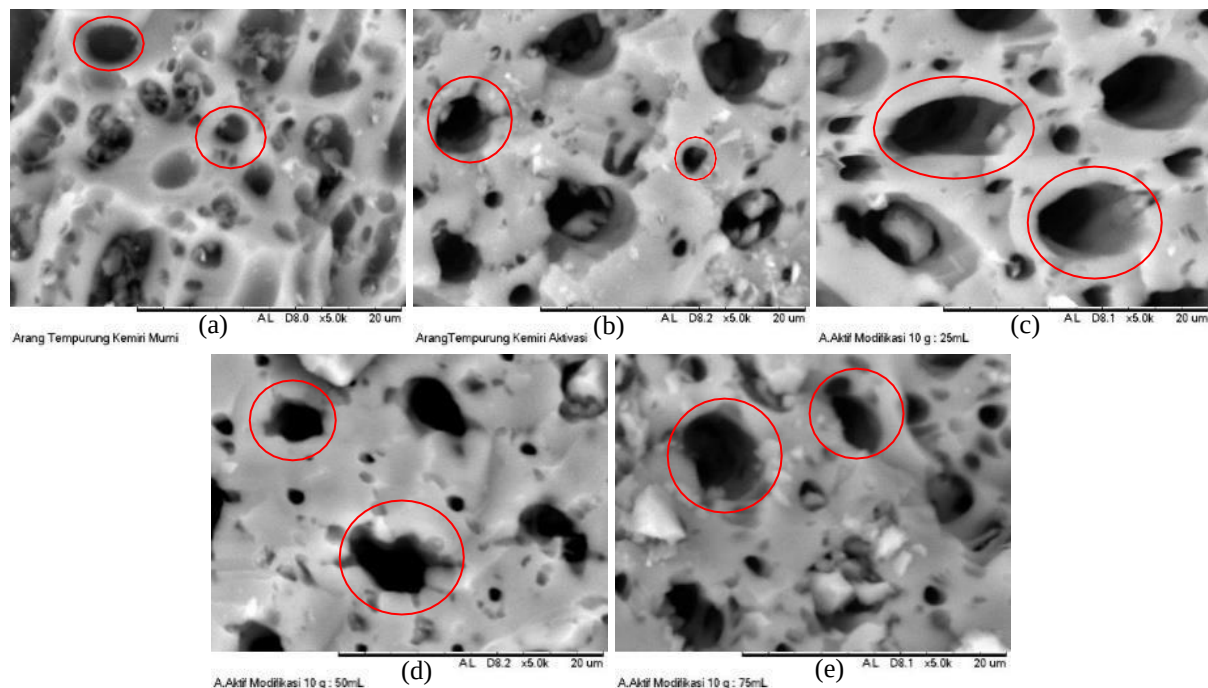
Gugus fungsi C-H senyawa alkana ada pada serapan bilangan gelombang 2862 dan 2855 cm^{-1} yang hanya terdapat pada arang aktif hasil modifikasi saja sedangkan arang sebelum diaktivasi dan arang aktif puncak memiliki serapan yang lemah tidak seperti arang aktif modifikasi yang terlihat jelas puncaknya. Hal tersebut dikarenakan gugus hidrokarbon panjang yang telah terhidrogenasi mengandung rantai alifatik yang memiliki gugus C-H (alkana). Dengan demikian, cremophor RH 40 memang mengandung gugus C-H (alkana) sebagai bagian dari rantai hidrokarbon panjang yang telah terhidrogenasi. Dan yang terakhir gugus fungsi C-H (aromatik) diidentifikasi dengan puncak bilangan gelombang 775, 736, 787, 775 dan 781 cm^{-1} . Menunjukkan terjadinya perubahan bentuk, pergeseran, pengurangan intensitas, dan munculnya puncak baru pada gugus fungsi arang aktif dari tempurung kemiri yang dihasilkan, pita serapan pada rentang $3200\text{-}3600\text{ cm}^{-1}$ mengindikasikan keberadaan gugus fungsi O-H. Pita serapan pada rentang $1500\text{-}1600\text{ cm}^{-1}$ memperlihatkan keberadaan gugus fungsi C=C. Pita serapan pada rentang $1050\text{-}1300\text{ cm}^{-1}$ mengindikasikan keberadaan gugus fungsi C-O. Pita serapan pada rentang $2850\text{-}2970\text{ cm}^{-1}$ menunjukkan keberadaan gugus fungsi C-H senyawa alkana. Dan pita serapan pada rentang $675\text{-}995\text{ cm}^{-1}$ mengindikasikan keberadaan gugus fungsi C-H (aromatik). Perubahan ini mencerminkan modifikasi struktur dan komposisi arang aktif dari tempurung kemiri (Mendame et al., 2021). Setelah melalui proses aktivasi dan modifikasi dengan cremophor RH 40, gugus fungsi pada struktur arang tempurung kemiri mengalami perubahan. Gugus fungsi seperti O-H, C=C, C-H, dan C-O menunjukkan pergeseran, perubahan intensitas, dan munculnya puncak baru. Modifikasi ini meningkatkan polaritas dan kapasitas adsorpsi arang aktif, terutama dalam interaksi dengan senyawa organik dan air. Perubahan pada gugus-gugus tersebut menguatkan indikasi bahwa arang aktif yang dimodifikasi memiliki kemampuan adsorpsi yang lebih baik.

Morfologi Permukaan Adsorben

Tujuan dari analisis menggunakan *Scanning Electron Microscopy* (SEM) pada permukaan arang aktif dari tempurung kemiri adalah untuk mempelajari morfologi arang sebelum diaktivasi, setelah diaktivasi, dan setelah dimodifikasi. Analisis dilakukan dengan menggunakan SEM pada pembesaran objek 5000 kali.

Hasil dari karakterisasi morfologi memakai

Scanning Electron Microscopy (SEM) menunjukkan gambaran morfologi permukaan arang aktif tempurung kemiri, arang aktif tempurung kemiri, dan arang aktif yang dimodifikasi dengan perbandingan 10:25, 10:50, dan 10:75. Gambar 2 memperlihatkan morfologi permukaan arang aktif dari tempurung kemiri. Hasil data analisis SEM disajikan pada **Gambar 2**



Gambar 2 Hasil karakteristik SEM pada pembesaran 5000 kali (a) arang murni, (b) arang aktif, (c) arang aktif modifikasi 10:25, (d) arang aktif modifikasi 10:50, (e) arang aktif modifikasi 10:75

Berdasarkan hasil penelitian, gambar 2 (a) menunjukkan morfologi dari permukaan arang aktif dari tempurung kemiri sebelum diaktivasi, dengan terlihatnya pori-pori yang mulai terbentuk tetapi masih terdapat penyumbatan pada beberapa pori, sehingga luas permukaan pori belum optimal. Untuk meningkatkan luas permukaan pori, dilakukan aktivasi menggunakan larutan asam fosfat 15%, yang membantu menghilangkan pengotor dari permukaan karbon setelah proses karbonisasi. Gambar 2 (b) menunjukkan arang tempurung kemiri yang telah diaktivasi, dengan terlihatnya penggabungan pori yang lebih lebar dibandingkan dengan arang sebelum

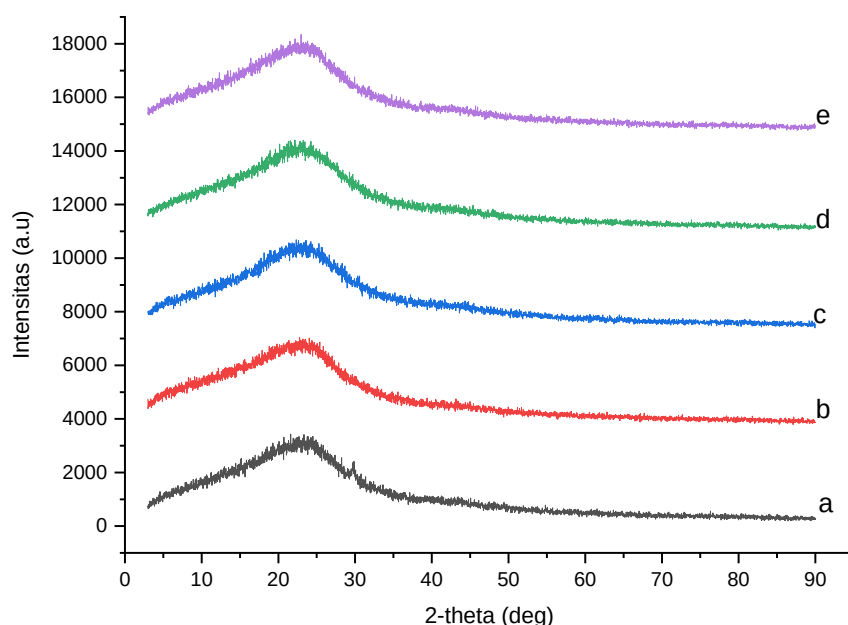
diaktivasi.

Selanjutnya, gambar 2 (c) menampilkan arang aktif hasil modifikasi dengan perbandingan 10:25, yang menunjukkan pori yang lebih besar terbentuk dibandingkan dengan arang setelah diaktivasi, dengan bentuk permukaan pori yang terbuka dan juga ukuran pori yang lebih besar dari yang lain. Namun, pada gambar 2 (d), arang aktif modifikasi 10:50 menunjukkan penurunan luas permukaan pori karena adanya surfaktan cremophor RH 40 atau karena perbandingan yang kurang tepat, yang menyebabkan agen aktivasi terjebak dalam pori karbon dan mengalami kerusakan,

sehingga luas permukaan karbon sedikit mengecil. Terakhir, gambar 2 (e) menunjukkan arang aktif modifikasi 10:75, yang menampilkan ukuran pori hampir sama dengan arang aktif modifikasi 10 : 25 (Eso et al., 2021).

Kristalitis Adsorben

Pada analisis difraksi sinar X, dilakukan memakai X-ray Diffraction (XRD) dengan tujuan untuk mengidentifikasi tingkat kristalinitas dari arang tempurung kemiri, arang aktif tempurung kemiri, dan arang aktif yang dimodifikasi dengan cremophor RH 40 dengan variasi konsentrasi 10:25, 10:50, dan 10:75. Hasil analisis disajikan pada **Gambar 3**



Gambar 3 Hasil karakteristik XRD (a) Arang, (b) arang aktif, (c) Arang aktif modifikasi 10:25, (d) Arang aktif modifikasi 10:50, (e) Arang aktif modifikasi 10:75

Berdasarkan hasil difraktogram *X-ray Diffraction* (XRD) menunjukkan bahwa arang, arang aktif, arang aktif modifikasi 10:25, 10:50 dan 10:75 terlihat bahwa pola difraksi memperlihatkan struktur arang yang cenderung amorf diindikasikan dengan puncak difraksi melebar dan lemah. Pada arang yang sudah dilakukan aktivasi dengan asam fosfat 15% dan dilakukan modifikasi dengan cremophor RH 40 tidak terbentuk fase kristal (Putri et al., 2023). Puncak-puncak karbon yang diperoleh memiliki struktur amorf, dengan ditandai ketidakaturan puncak-puncak tersebut. Tinggi atau rendahnya puncak-puncak yang terlihat dipengaruhi oleh proses aktivasi, yang mengubah pelat heksagonal dari kondisi teratur (kristalin) menjadi tidak teratur (amorf) (Sandi & Astuti, 2014).

Panjang Gelombang Parasetamol

Panjang gelombang maksimum parasetamol, dilakukan memakai Spektrofotometri UV-Vis pada rentang panjang gelombang 200-400 nm. Larutan parasetamol memiliki konsentrasi 400 ppm, yang menghasilkan panjang gelombang maksimum pada 248 nm. Bertujuan untuk mengetahui pada rentang berapa panjang gelombang serapan parasetamol paling optimal yang ditandai dengan puncak tertinggi (Rahayu et al., 2021).

Kurva Baku Standar

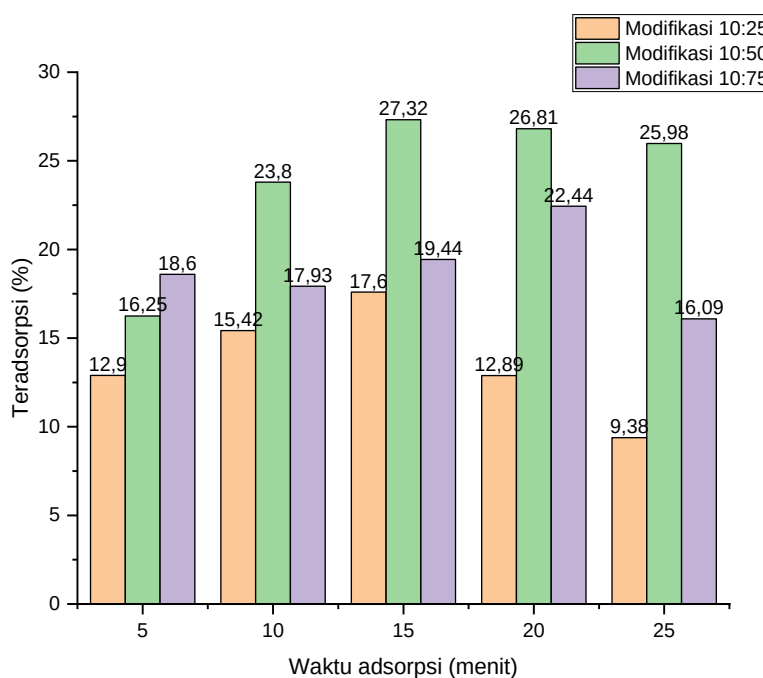
Pada penetapan kadar parasetamol sesudah diadsorpsi oleh adsorben dapat ditentukan dengan menggunakan kurva baku standar. Sampel diukur adsorbansinya pada panjang gelombang 248 nm dan dihitung kadarnya

melalui persamaan regresi linear yang dihasilkan. Parasetamol dapat menyerap radiasi pada panjang gelombang di daerah ultraviolet, khususnya pada panjang gelombang 248 nm. Hasil analisis menunjukkan persamaan regresi linear adalah $y = 0,768x + 0,0648$ dengan koefisien relasi $R^2 = 0,9994$. Koefisien determinasi yang mendekati 1 menunjukkan bahwa hubungan antara variabel-variabel tersebut dapat

dijelaskan secara linear dengan baik.

Kinetika Adsorpsi

Pengaruh kinetika adsorpsi atau waktu kontak yang dibutuhkan oleh arang aktif yang dimodifikasi cremophor RH 40 dengan perbandingan 10:25, 10:50 dan 10:75 untuk berinteraksi dengan parasetamol sebagai adsorbatnya. Dapat dilihat pada **Gambar 4**



Gambar 4 Pola adsorpsi parasetamol oleh arang aktif termodifikasi cremophor RH 40

Pada waktu kontak dibutuhkan guna melihat ketercapaian kondisi kesetimbangan adsorpsi hasil adsorpsi pada beberapa variasi waktu kontak. Menurut gambar 4 dengan bertambahnya waktu maka parasetamol yang terserap semakin meningkat. Tetapi pada waktu kontak 25 menit arang aktif modifikasi 10:50 dan 10:75 parasetamol yang terserap menurun menjadi 25,98% dan 16,09%, sedangkan arang aktif modifikasi 10:25 pada waktu kontak 20 dan 25 menit parasetamol yang terserap menurun menjadi 12,89% dan 9,38%. Penurunan persentase adsorpsi terjadi karena adsorben mengalami penurunan di atas konsentrasi optimum yang

penyebabnya dikarenakan sudah jenuhnya lapisan luar arang aktif. Akibatnya, adsorben tidak lagi mampu menyerap dengan efektif (Wijayanti & Kurniawati, 2019). Maka diperoleh kapasitas adsorpsi pada arang aktif modifikasi 10:25 sebesar 0,0139 mmol/gram pada menit ke 15 dan efisiensi adsorpsi sebesar 17,60%, arang aktif modifikasi 10:50 sebesar 0,0335 mmol/g pada menit ke 15 dan efisiensi adsorpsi mencapai 27,32%, dan arang aktif modifikasi 75 sebesar 0,0359 mmol/g pada menit ke 20 dan efisiensi adsorpsi sebesar 22,44%. Dimana dari ketiga modifikasi tersebut mengikuti model kinetika Pseudo Orde Dua (Ho). Hasil parameter dari ketiga persamaan

model kinetika adsorpsi tersebut disajikan

dalam **Tabel 2**

Tabel 2 Hasil parameter dari kinetika adsorpsi

Model kinetika	Adsorben	Parameter	Nilai
Langmuir – Hinshelwood	Arang aktif modifikasi 10 : 25	R^2 k qe	0,5203 -0,0043 g/mg.min 1,3734 mg/g = $9,0953 \times 10^{-3}$ mmol/g
Ho	Arang aktif modifikasi 10 : 25	R^2 k qe	0,9998 0,0430 g/mg.min 4,8169 = 0,0139 mmol/g
Santosa	Arang aktif modifikasi 10 : 25	R^2 k K	0,1653 -0,0032 g/mg.min -0,2936 mg/g
Langmuir – Hinshelwood	Arang aktif modifikasi 10 : 50	R^2 k qe	0,8153 -0,0109 g/mg.min 1,4441 mg/g = $9,5635 \times 10^{-3}$
Ho	Arang aktif modifikasi 10 : 50	R^2 k qe	0,9999 0,0389 g/mg.min 5,0684 mg/g = 0,0335 mmol/g
Santosa	Arang aktif modifikasi 10 : 50	R^2 k K	0,6653 -0,0105 g/mg.min -0,3128 mg/g
Langmuir – Hinshelwood	Arang aktif modifikasi 10 : 75	R^2 k qe	0,3178 0,0014 g/mg.min 1,4410 mg/g = $9,5430 \times 10^{-3}$
Ho	Arang aktif modifikasi 10 : 75	R^2 k qe	1 0,0412 g/mg.min 4,9212 mg/g = 0,0359 mmol/g
Santosa	Arang aktif modifikasi 10 : 75	R^2 k K	0,3399 -0,0051 g/mg.min -0,2967 mg/g

Berdasarkan data pada tabel 2 dapat dilihat bahwa ketiga modifikasi mengikuti model kinetika adsorpsi pseudo orde dua (Ho) karena memperoleh nilai koefisien determinasi R^2 paling besar yaitu 0,9998,

0,9999 dan 1, jika dibandingkan dengan model kinetika Santosa dan Langmuir-Hinshelwood. Model kinetika persamaan pseudo orde kedua menunjukkan bahwa terjadi proses kemisorpsi dalam reaksi, di mana adsorpsi yang terjadi adalah reaksi yang tidak dapat dibalik (irreversible) yang melibatkan suatu ikatan kimia (kimisorpsi) antara adsorben dengan adsorbat. Proses ini membentuk lapisan monolayer di permukaan adsorben

(Anugrahwati et al., 2021). Proses adsorpsi larutan parasetamol model persamaan kinetika pseudo orde dua yang dikembangkan oleh Ho dengan konstanta laju adsorpsi pada ketiga modifikasi sebesar 0,0430 g/mg.min, 0,0389 g/mg.min dan 0,0412 g/mg.min. Hal tersebut memperlihatkan bahwa laju adsorpsi larutan parasetamol dipengaruhi oleh konsentrasi adsorbat dan sisi aktif pada adsorben (Kurniati et al., 2019).

Isoterm Adsorpsi

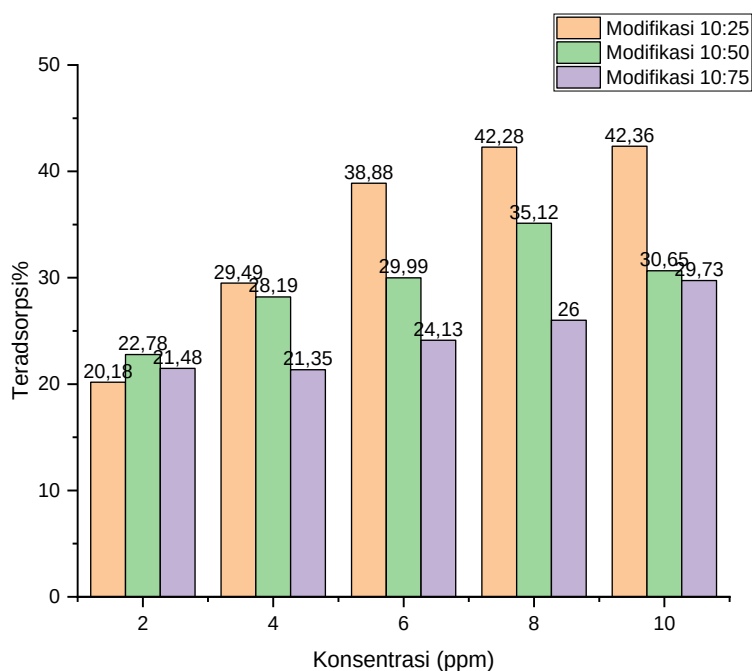
Tujuan dilakukannya penentuan konsentrasi

optimum agar dapat memahami besaran konsentrasi adsorbat optimum yang bisa diadsorpsi oleh adsorben. Pada model persamaan isoterm Langmuir berfungsi dalam menetapkan kapasitas adsorpsi maksimum yang terjadi pada monolayer di permukaan padatan adsorben. Ini karena model ini mengasumsikan adanya sejumlah tetap situs aktif yang tersedia untuk adsorpsi.

Sementara itu, pada isoterm Freundlich, bahwa energi permukaan adalah heterogen dan dapat dipakai dalam menentukan kapasitas penyerapan maksimum yang terjadi pada multilayer atau lapisan- lapisan yang

lebih dari satu.

Jadi, kedua model ini digunakan tergantung pada kondisi permukaan adsorben dan sifat adsorpsi yang diinginkan, apakah lebih cenderung terjadi pada satu lapisan (monolayer) atau lebih dari satu lapisan (multilayer) (Anugrahwati et al., 2021). Ketiga pengaruh konsentrasi arang aktif modifikasi cremophor RH 40 dengan perbandingan 10:25, 10:50 dan 10:75 dapat dilihat pada gambar 5 yang menampilkan hasil variasi konsentrasi yaitu 2, 4, 6, 8 dan 10 ppm terhadap adsorpsi parasetamol.



Gambar 5 Hasil adsorpsi parasetamol dengan variasi konsentrasi

Pada gambar 5 menunjukkan bahwa semakin besar konsentrasi yang dikontakan dengan adsorben dari ketiga modifikasi, maka jumlah terjerap juga semakin tinggi, dengan bertambahnya konsentrasi parasetamol mulai dari 2 ppm hingga 10 ppm. Hal tersebut dikarenakan banyaknya molekul parasetamol yang dapat berinteraksi dengan arang aktif tempurung kemiri termodifikasi cremophor RH 40 sehingga kapasitas adsorpsi terus meningkat. Semakin tinggi konsentrasi,

jumlah molekul yang berinteraksi pada arang aktif akan meningkat, maka proses adsorpsi juga meningkat. Tetapi pada modifikasi 10:50 konsentrasi yang lebih dari 8 ppm mengalami penurunan yang artinya adsorben sudah mengalami kejenuhan oleh adsorbat sehingga arang aktif tidak mampu menyerap parasetamol lebih banyak. Maka konsentrasi maksimum yang dicapai oleh modifikasi 10:25 dan 10:75 pada konsentrasi 10 ppm sebesar 21,1849 mg/g atau 0,1402 mmol/g dan 0,8467

mg/g atau 0,0056 mmol/g. sedangkan pada konsentrasi maksimum yang dicapai oleh modifikasi 10:50 pada konsentrasi 8 ppm sebesar 14,0494 mg/g atau 0,0930 mmol/g. Pengaruh konsentrasi modifikasi 10:25 dan 10:50 mengikuti model persamaan isotherm

adsorpsi freundlich sedangkan modifikasi 10:75 mengikuti model persamaan isotherm adsorpsi Langmuir. Hasil parameter dari model persamaan isotherm Freundlich dan Langmuir dapat disajikan pada **Tabel 3**

Tabel 3 Hasil parameter dari isotherm adsorpsi

Model kinetika	Adsorben	Parameter	Nilai
Langmuir	g aktif modifikasi 10 : 25	R ² KI Qm	0,9371 17,6991 L/mg -4,1254 mg/g = -0,0273 mmol/g
Freundlich	g aktif modifikasi 10 : 25	R ² K N	0,9881 0,8584 L/mg 0,5255 mg/g = 0,0034 mmol/g
Langmuir	aktif modifikasi 10:50	R ² KI qm	0,7298 66,6666 L/mg -3,2733 mg/g = -0,0216 mmol/g
Freundlich	aktif modifikasi 10:50	R ² Kn	0,9803 1,3421 L/mg 0,7523 mg/g = 0,0049 mmol/g
Langmuir	aktif modifikasi 10:75	R ² KI qm	0,9913 75,1879 L/mg -3,4129 mg/g = -0,0226 mmol/g
Freundlich	aktif modifikasi 10:75	R ² Kn	0,9844 1,1189 L/mg 0,7885 mg/g = 0,0052 mmol/g

Hasil tabel 3 mengenai hasil parameter model isotherm Freundlich dan Langmuir terlihat bahwa adsorpsi larutan parasetamol menggunakan arang aktif tempurung kemiri modifikasi 10:25 dan 10:50 lebih mengikuti model isotherm Freundlich dimana nilai R² = 0,9881 dan 0,9803 dibandingkan langmuir yang memiliki nilai R² = 0,9371 dan 0,7298. Pada model isotherm Freundlich modifikasi 10:25 konstanta kesetimbangan adsorpsi dan desorpsi (K) sebanyak 0,8584 L/mg dan

konstanta empiris (n) sebanyak 0,5255 mg/g atau 0,0034 mmol/g dan modifikasi 10:50 konstanta kesetimbangan adsorpsi dan desorpsi (K) sebanyak 1,3421 L/mg dan konstanta empiris (n) sebanyak 0,7523 mg/g atau 0,0049 mmol/g. Model persamaan Freundlich menjelaskan bahwa terdapat beberapa lapisan permukaan (multilayer) yang bersifat heterogen, dengan ikatan energi yang berbeda pada setiap sisinya (Wijayanti & Kurniawati, 2019). Isotherm adsorpsi

Freundlich terjadi melalui proses fisik, di mana penyerapan terutama terjadi pada permukaan arang aktif. Adsorpsi fisik ini ditimbulkan oleh gaya tarik-menarik Van der Waals yang lemah antara adsorbat dan permukaan adsorben, memungkinkan adsorbat untuk bergerak dari satu area permukaan ke area permukaan lain (Gova & Oktasari, 2019). Sedangkan pada modifikasi 10:75 lebih mengikuti model isoterm Langmuir dimana nilai $R^2 = 0,9913$ dibandingkan Freundlich yang memiliki nilai $R^2 = 0,9844$. Hal ini mengindikasikan bahwa mekanisme interaksi antara larutan parasetamol dengan permukaan arang aktif dari tempurung kemiri yang dimodifikasi dengan cremophor RH 40 cenderung bersifat kemisorpsi dan juga terjadi lapisan tunggal atau (monolayer). Lapisan ini lebih kuat dibandingkan dengan multi-layer (Wijayanti & Kurniawati, 2019).

Persamaan Langmuir q_m memperlihatkan kapasitas adsorpsi maksimum yang dapat diserap oleh adsorben, sedangkan K_L mengindikasikan energi adsorpsi. Nilai K_L positif menunjukkan bahwa reaksi tidak bersifat spontan, sementara nilai K_L negatif menunjukkan reaksi bersifat spontan. Pada adsorpsi ini, didapat kapasitas adsorpsi maksimum sebanyak -3,4129 mg/g atau 0,0052 mmol/g, dengan nilai K_L sebanyak 75,1879 L/mg, yang menunjukkan bahwa reaksi berlangsung tidak bersifat spontan dan juga kemungkinan memerlukan energi dalam terjadinya terjadi adsorpsi (Anugrahwati et al., 2021).

KESIMPULAN

Pada hasil penelitian yang diperoleh, karakteristik arang aktif tempurung kemiri menunjukan kadar air, kadar abu, dan daya serap iodin memenuhi SNI 06-3730-1995 terkait arang aktif teknis. Pada analisis gugus fungsi memakai FTIR, Gugus O-H (hidroksil) pada selulosa berperan penting dalam proses adsorpsi oleh tempurung kemiri. Analisis SEM arang aktif tempurung kemiri sesudah aktivasi dan modifikasi memiliki pori-pori yang lebih terbuka dan analisis XRD terbentuk amorf. Pengujian kinetika adsorpsi arang aktif

terhadap parasetamol dari ketiga variasi arang aktif modifikasi 10 : 25, 10 : 50 dan 10 : 75 mengikuti model persamaan pseudo orde dua Ho. Isoterm adsorpsi modifikasi 10 : 25 dan 10 : 50 mengikuti model persamaan Freundlich dan modifikasi 10 : 75 mengikuti model persamaan Langmuir. Kapasitas adsorpsi arang aktif termodifikasi cremophor RH 40 yaitu 0,0359 mmol/g.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis kepada Universitas Bakti Tunas Husada, serta pihak

DAFTAR PUSTAKA

- Andriansyah, R. (2023). Pembuatan Karbon Aktif Dari Limbah Pelepeh Kelapa Sawit ((Elaies Guineensis Jacq .) Sebagai Media Peyerapan Ion Logam Fe Air Sumur Menggunakan Aktivator Asam Fosfat (H 3 PO 4). *Jurnal Ristara (Jurnal Riset, Inovasi, Teknologi Dan Terapan)*, 1(2), 30–34.
- Anugrahwati, M., Indah Fajarwati, F., & Awaln Safitri, R. (2021). Adsorpsi Pb(II) dari Air dengan Karbon Aktif dari Kulit Salak Pondoh: Kinetika dan Isoterm Adsorpsi. *Indonesian Journal of Chemical Research*, 6(2), 1–11. <https://doi.org/10.20885/ijcr.vol6.iss1.art1>
- Dwijayanti, E., Munadi, E., & Hasbi, H. (2023). Pengaruh Arang Aktif Tempurung Kemiri (Aleurites Moluccanus L . Willd) dengan Variasi Suhu terhadap Kualitas Minyak Jelantah. *Jurnal Kolaboratif Sains*, 6(9), 1207–1213. <https://doi.org/10.56338/jks.v6i9.4088>
- Erawati, E., & Helmy, E. R. (2018). Pembuatan Karbon Aktif dari Serbuk Gergaji Kayu Jati (Tectona grandis L.f.) (Suhu dan Waktu Karbonasi). *Urecol (University Research Colloquium)*, 105–112.
- Eso, R., Luvi, & Ririn. (2021). Efek Variasi Konsentrasi Zat Aktivator H₃PO₄ Terhadap Morfologi Permukaan dan Gugus Fungsi Karbon Aktif Cangkang Kemiri. *Gravitasi*, 20(1), 19–23. <https://doi.org/10.22487/gravitasi.v20i1.15519>

- Gova, M. A., & Oktasari, A. (2019). Arang Aktif Tandan Kosong Kelapa Sawit sebagai Adsorben Logam Berat Merkuri (Hg). *Prosiding Seminar Nasional Sains*.
- Kurniati, Y., Prastuti, O. P., & Septiani, E. L. (2019). Studi Kinetika Adsorpsi Metil Biru Menggunakan Karbon Aktif Limbah Kulit Pisang. *Jurnal Teknik Kimia Dan Lingkungan*, 3(1), 34–38. <https://doi.org/10.33795/jtkl.v3i1.87>
- Mendame, L. L., Silangen, P., & Rampengan, A. (2021). Perbandingan Karakterisasi Karbon Aktif Arang Tempurung Kelapa dan Arang Tempurung Kemiri Menggunakan Scanning Electron Microscopic dan Fourier Transform Infra Red. *Fisika Dan Terapan*, 2(2), 105–108.
- Nitsae, M., Lano, L. A., & Ledo, M. E. (2020). Pembuatan Arang Aktif dari Tempurung Siwalan (*Borassus flabellifer* L.) yang Diaktivasi dengan Kalium Hidroksida (KOH). *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*, 5(1), 8–15. <https://doi.org/10.24002/biota.v5i1.2948>
- Pratiwi, D., Islami, D., & Ningsih, I. F. (2022). Utilization of Pineapple Peel (*Ananas comosus*) as a Basic Ingredient of Activated Charcoal Pemanfaatan Kulit Nanas (*Ananas comosus*) Sebagai Bahan Dasar Arang Aktif. *Jurnal Proteksi Kesehatan*, 11(1), 35–40.
- Putri, A. R., Wardani, G. A., Fathurohman, M., & Hidayat, T. (2023). *Sintetis Nanoplatelet Berbahan Dasar Kulit Jengkol Aplikasinya Sebagai Adsorben Amoksisilin*. 3(September), 75–81.
- Rahayu, S., Vifta, R., & Susilo, J. (2021). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) dari Kabupaten Lombok Utara dan Wonosobo Menggunakan Metode FRAP. *Generics: Journal of Research in Pharmacy*, 1(2), 1–9. <https://doi.org/10.14710/genres.v1i2.9836>
- Rahman, A., Aziz, R., Indrawati, A., & Usman, M. (2020). Pemanfaatan beberapa jenis arang aktif sebagai bahan absorben logam berat cadmium (Cd) pada tanah sedimen drainase kota medan sebagai media tanam. *Jurnal Agroteknologi Dan Ilmu Pertanian*, 1(1), 42–54.
- Sahara, E., Permatasari, D. E., & Suarsa, I. W. (2019). Pembuatan dan Karakterisasi Arang Aktif dari Batang Limbah Tanman Gumitir dengan Aktivator ZnCl₂. *Jurnal Kimia*, 13(1), 95. <https://doi.org/10.24843/jchem.2019.v13.i01.p15>
- Sandi, A. P., & Astuti. (2014). Pengaruh Waktu Aktivasi menggunakan H₃PO₄ terhadap Struktur dan Ukuran Pori Karbon Berbasis Arang Tempurung Kemiri (*Aleurites moluccana*). *Jurnal Fisika Unand*, 3(2), 115–120.
- Shah, H., Jain, A., Laghate, G., & Prabhudesai, D. (2020). Pharmaceutical excipients. *Remington: The Science and Practice of Pharmacy*, 633–643. <https://doi.org/10.1016/B978-0-12-820007-0.00032-5>
- Wardani, G. A., Ramdani, W. W., & Fathurohman, M. (2022). Arang aktif cangkang telur bebek termodifikasi tween 80 sebagai adsorben tetrasiklin hidroklorida. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi*, 2, 30–40.
- Wardi, E. S., Fendri, S. T. J., & Tanjung, L. (2023). Biosorpsi Senyawa Parasetamol yang Berpotensi dalam Penanganan Limbah Obat. *Jurnal Katalisator*, 8(1), 24–41.
- Wijayanti, I. E., & Kurniawati, E. A. (2019). Studi Kinetika Adsorpsi Isoterm Persamaan Langmuir dan Freundlich pada Abu Gosok sebagai Adsorben. *EduChemia (Jurnal Kimia Dan Pendidikan)*, 4(2), 175. <https://doi.org/10.30870/educhemia.v4i2.6119>
- Yuliawati, Y., & Rizaldi, L. H. (2023). Sifat Mutu Arang Aktif Kayu Bidara (*Ziziphus Mauritiana*) Dengan Larutan Kimia Natrium Hidroksida Berdasarkan Variasi Suhu Aktivasi. *Food and Agro-Industry Journal*, 4(2), 1–10. <https://doi.org/10.36761/fagi.v4i2.3583>

Pembentukan dan Karakterisasi Kokristal Celecoxib Menggunakan Koformer Nikotinamid

Sabilla Nurrahmadewi¹, Fajar Setiawan¹, Indra¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: indra@universitas-bth.ac.id

Abstract

Introduction Cocrystals can be used as an approach based on crystal engineering to improve the specific physicochemical and biopharmaceutical properties of active pharmaceutical ingredients (APIs) that are difficult to dissolve in water. Solubility is also a very important parameter for API development to obtain good and stable physicochemical and biopharmaceutical properties. Celecoxib is a non-steroidal anti-inflammatory drug that is included in BCS (Biopharmaceutical Classification System) class II with high permeability and low solubility in water. Nicotinamide has been widely used as a coformer in making cocrystals, because it has a very large opportunity to form cocrystals with various active pharmaceutical ingredients. **Objective** of this research is to determine the formation, increase solubility and characterization using Hot Stage Microscopy (HSM), Fourier Transform Infra-Red (FTIR), Differential Scanning Calorimetry (DSC) dan Powder X-ray Diffraction (PXRD). instruments. **Method** used is the Solvent Evaporation method. The results of the characterization of the Hot Stage Microscopy (HSM) instrument have a new crystal phase, Fourier Transform Infra-Red (FTIR) whether there is a shift in functional groups in the cocrystal, Differential Scanning Calorimetry (DSC) where the melting point decreases, Powder X-ray Diffraction (PXRD) there is a new peak which indicates a difference in the X-rays. **Results** of the solubility test and dissolution test showed an increase in the solubility test and an increase in the dissolution test. **Conclusion** from the characterization results from the HSM, FTIR, DSC and PXRD instruments shows that there are cocrystal characteristics from each instrument result, and there is an increase in solubility and an increase in the dissolution test of pure celecoxib.

Keywords: Solvent Evaporation, Celecoxib, Nikotinamid, Co-crystal

Abstrak

Pendahuluan Kokristal dapat digunakan sebagai pendekatan berdasarkan rekayasa kristal untuk meningkatkan sifat fisikokimia dan biofarmasi spesifik bahan aktif farmasi (API) yang sukar larut dalam air. Kelarutan juga merupakan parameter yang sangat penting untuk pengembangan API untuk mendapatkan sifat fisikokimia dan biofarmasi yang baik dan stabil. Celecoxib merupakan salah satu obat anti-inflamasi nonsteroid yang masuk kedalam BCS (*Biopharmaceutical Classification System*) kelas II dengan permeabilitas tinggi dan kelarutan rendah di dalam air. Nikotinamid telah banyak digunakan sebagai koformer dalam pembuatan kokristal, karena memiliki peluang yang sangat besar untuk membentuk kokristal dengan berbagai macam bahan aktif farmasi. **Tujuan** dari penelitian ini untuk mengetahui pembentukan, meningkatkan kelarutan dan karakterisasi menggunakan instrument *Hot Stage Microscopy* (HSM), *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Powder X-ray Diffraction* (PXRD). **Metode** yang digunakan yaitu menggunakan metode Solvent Evaporation. **Hasil** dari karakterisasi instrument *Hot Stage Microscopy* (HSM) memiliki fasa kristal yang baru, *Fourier Transform Infra-Red* (FTIR) ada tidaknya pergeseran gugus fungsi pada kokristal, *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) terjadinya penurunan titik lelehnya, *Powder X-ray Diffraction* (PXRD) terdapat puncak baru yang menandakan adanya perbedaan dari sinar-X. hasil dari uji kelarutan dan uji disolusi adanya peningkatan pada uji kelarutan dan peningkatan pada uji disolusi. **Kesimpulan** dari hasil karakterisasi dari instrumen HSM, FTIR, DSC dan PXRD menunjukan adanya ciri ciri kokristal dari setiap hasil instrument, dan adanya peningkatan kelarutan dan peningkatan uji disolusi dari celecoxib murninya.

Kata Kunci: Solvent Evaporation, Celecoxib, Nikotinamid, Kokristal

PENDAHULUAN

Kokristal yaitu memodifikasi sifat bahan atau obat-obatan seperti kelarutan, disolusi dan kestabilan. Kokristalisasi juga telah berkembang, untuk memperluas jumlah bentuk dari padatan hingga berbentuk obat-obatan atau bahan-bahan lain (Li et al., 2023).

Sekitar 40% obat yang beredar di pasaran saat ini hanya sedikit larut dalam air. Pemberian obat secara oral tetap menjadi rute pemberian yang paling umum dipilih karena kemudahan penerapannya. Oleh karena itu, perubahan bahan aktif farmasi diperlukan agar pengobatan pasien lebih efisien dan hemat biaya (Salma, 2021).

Misalnya, obat dengan kelarutan rendah dibuat menggunakan modifikasi kristal. Teknik kokristalisasi ini dapat digunakan untuk pengembangan obat baru dan memiliki keuntungan karena ramah lingkungan serta kelarutan dan bioavailabilitasnya berkali-kali lipat lebih tinggi. (Chen et al., 2020).

Sebagian besar obat baru ditemukan dan obat antiinflamasi nonsteroid (NSAID) yang sering diresepkan memiliki kelarutan yang rendah, sehingga oralnya pun rendah, pada penelitian kali ini bertujuan untuk meningkatkan farmakokinetik sifat obat untuk memastikan bahwa NSAID, yang digunakan terus menerus dalam pengobatan rheumatoid arthritis, osteoarthritis, dan ankylosing spondylitis, digunakan di dosis efektif terendah, dan karena itu untuk mengurangi efek sampingnya. Terutama pada *Biopharmaceutical Classification System* (BCS), celecoxib masuk ke dalam obat Kelas II (permeabilitas tinggi, kelarutan rendah), sering terjadi pada obat golongan NSAID yang diresepkan, menurut BCS, langkah pembatas tingkat dalam tingkat penyerapan adalah laju disolusi. Salah satu obat Kelas II yaitu celecoxib, karena kelarutannya di dalam air yang rendah sekitar 5 µg/mL pada suhu 5–40°C dan sifat permeabilitasnya yang tinggi, sehingga diperlukan karakterisasi untuk memperbaiki sifat tersebut (Arslan et al., 2023).

Berdasarkan penelitian ini, dilakukan modifikasi kristal untuk menghasilkan laju disolusi yang baik, pada penelitian kali ini menggunakan

metode penguapan pelarut atau (Solvent Evaporation). Hasil kristal yang didapatkan dilakukan karakterisasi menggunakan instrument *Hot Stage Microscopy* (HSM), *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Powder X-ray Diffraction* (PXRD).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan pada penelitian ini yaitu celecoxib dari PT. Novell (Jakarta, Indonesia), nikotinamid dari Goldbio (Amerika Serikat, USA), etilasetat dari Bratachem (Jakarta, Indonesia), aquademineralsata (PT. Bratachem, Indonesia).

Alat

Adapun yang digunakan dalam penelitian ini yaitu timbangan analitik (*Mettler Toledo AL-204*), *Hot Stage Microscopy* (HSM) (Phenix), *Spektrofotometer Uv-Vis* (Genesys 10 UV-Vis), *Spektrofotometer Fourier Transform Infra Red* (FTIR) (*Agilent Technologies Cary 630*), Alat Uji Disolusi *Apparatus II* (RC 6 *Dissolution Tester*), *Low Temperature Coolant Circulation Pump* (DLSB5/20) dan alat-alat gelas.

METODE

Metode pada penelitian ini menggunakan metode *solvent evaporation*, dimana prosesnya timbang 300 mg celecoxib dan 96 mg nikotinamid lalu dilarutkan menggunakan etilasetat sebanyak 3 mL. Diaduk menggunakan magnetic stirrer sampai warnanya berubah bening yang menandakan kedua komponen sudah saling terikat. Apabila sudah bening diuapkan, tunggu hingga 4 hari.

Hot Stage Microscopy (HSM)

Celecoxib, nikotinamid dan hasil kokristal di ditempatkan di atas Object Glass dan ditutup oleh Cover Glass, kemudian diletakkan di bawah mikroskop kamera digital pemanas. Amati Celecoxib, nikotinamid dan hasil kokristal saat dipanaskan.

Fourier Transform Infra-Red (FTIR)

Sampel serbuk celecoxib murni, nikotinamid dan hasil kokristal dianalisis menggunakan

Spektrofotometer Fourier-Transform Inframerah (FT-IR), digunakan dengan metode reflektansi difusi untuk merekam spektrum IR sampel serbuk celecoxib murni, nikotinamid dan hasil kokristal. Tujuannya untuk mengetahui kemungkinan ada tidaknya interaksi antara celecoxib dengan koformer (nikotinamid), pelarut ataupun pengikat yang telah digunakan selama proses pembuatan. Sampel sebanyak 5 mg disimpan pada cetakan, lalu dilakukan pemindaian dilakukan (dengan resolusi 4 cm^{-1}) dengan rentang $4000\text{--}650\text{ cm}^{-1}$ setiap sampel yang akan dianalisis.

Differential Scanning Calorimetry

Sampel sebanyak 5 mg disimpan pada pan aluminium yang sudah tertutup. Alat disetting (diatur) pada rentang temperatur $30\text{--}450^\circ\text{C}$ dengan kecepatan pemanasan 10°C per menit.

Powder X-ray Diffraction

Sampel celecoxib murni, nikotinamid dan hasil kokristal dianalisis menggunakan Powder X-Ray Diffraction (PXRD). Kristalografi sifat sampel dikarakterisasi menggunakan difraktometer sinar-X, dimasukkan ke dalam *sample holder* yang terdapat pada alat kemudian dilakukan pemindaian pada rentang sudut $5^\circ\text{C} \leq 2\theta \leq 50^\circ\text{C}$ menggunakan ukuran langkah $0,017^\circ$ dan waktu tunggu 1,15 detik.

Uji Kelarutan

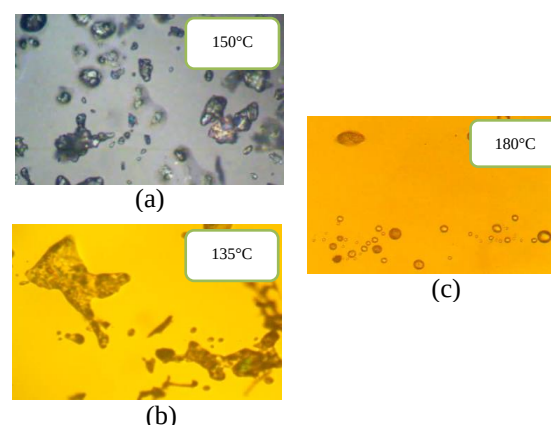
Celecoxib murni dan hasil kokristal masing-masing di timbang 100 mg lalu di masukan ke dalam Erlenmeyer 100 mL *aquadest*, kemudian dilarutkan dengan bantuan orbital shaker dengan suhu kamar selama 24 jam atau sampai larut jenuh. Hasil larutan disaring dan filtratnya di analisis menggunakan Spektrofotometri UV-Vis.

Uji Disolusi Intrinsik

Pengujian disolusi intrinsik dilakukan pada serbuk murni celecoxib dan hasil kokristal kedua sampel di kompres dengan alat yang tekanannya 1000 kg/cm^2 selama 60 detik. Pengujiannya dilakukan dalam 900 mL larutan dapar posfat pH 1,2:4,5:6,8 dengan kecepatan 100 rpm dengan suhu sebesar $37^\circ \pm 5^\circ\text{C}$.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil kokristal di analisis menggunakan instrumen *Hot Stage Microscopy* (HSM), *Fourier Transform Infra Red* (FTIR), *Differential Scanning Calorimetry* (DSC) dan *Powder X-ray Diffraction* (PXRD). Pada Gambar 1, dapat diketahui hasil dari kokristal celecoxib-nikotinamid memiliki titik leleh sebesar 135°C . dimana untuk celecoxib murni pada suhu 180°C dan nikotinamid pada suhu 150°C . Hasil ini terjadi karena adanya perbedaan titik leleh dan bentuk habit dari kristal, adanya perubahan penurunan titik leleh membuat hasil kokristal memiliki habit baru di dandingkan dengan celecoxib murni dan nikotinamid.

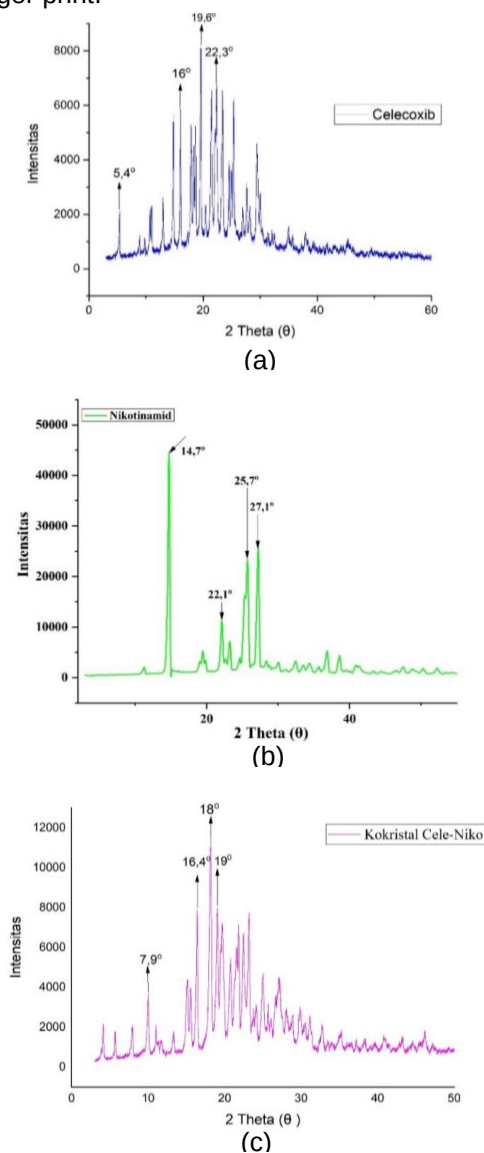


Gambar 1. Kristal dan Titik Leleh Celecoxib Murni (a), Kristal dan Titik Leleh Nikotinamid Murni (b), Kristal dan Titik Leleh Hasil Kokristal Celecoxib-Nikotinamid (c).

Pada **Gambar 2**. Dilakukan karakterisasi menggunakan instrumen *Fourier Transform Infra-Red*. Dimana celecoxib murni didapatkan beberapa puncak, pada puncak 3334 cm^{-1} , 3095 cm^{-1} dan 3226 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus N-H pada puncak 1343 cm^{-1} menunjukkan adanya gugus S=O, dan 1223 cm^{-1} menunjukkan gugus CF_3 . Dan untuk puncak 794 cm^{-1} adalah daerah finger print.

Pada karakterisasi nikotinamid memiliki karakterisasi pada 3350 cm^{-1} dan 3151 cm^{-1} adanya gugus NH_2 , gugus C-H ada pada 2780 cm^{-1} , gugus C=O ada pada 1673 cm^{-1} , dan gugus C-O ada pada 1591 cm^{-1} , 1201 cm^{-1} ,

1028 cm^{-1} . Pada puncak 698 cm^{-1} adalah area finger print.

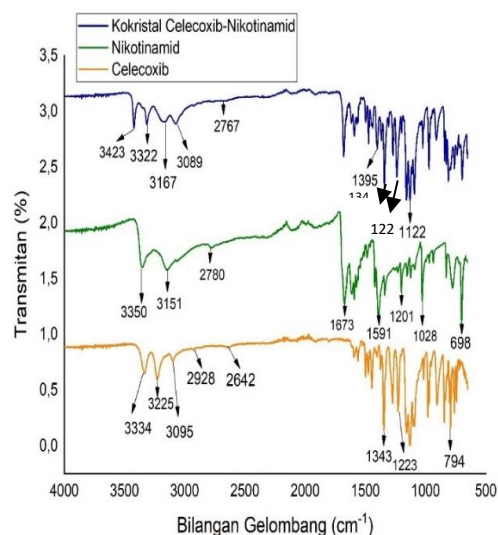


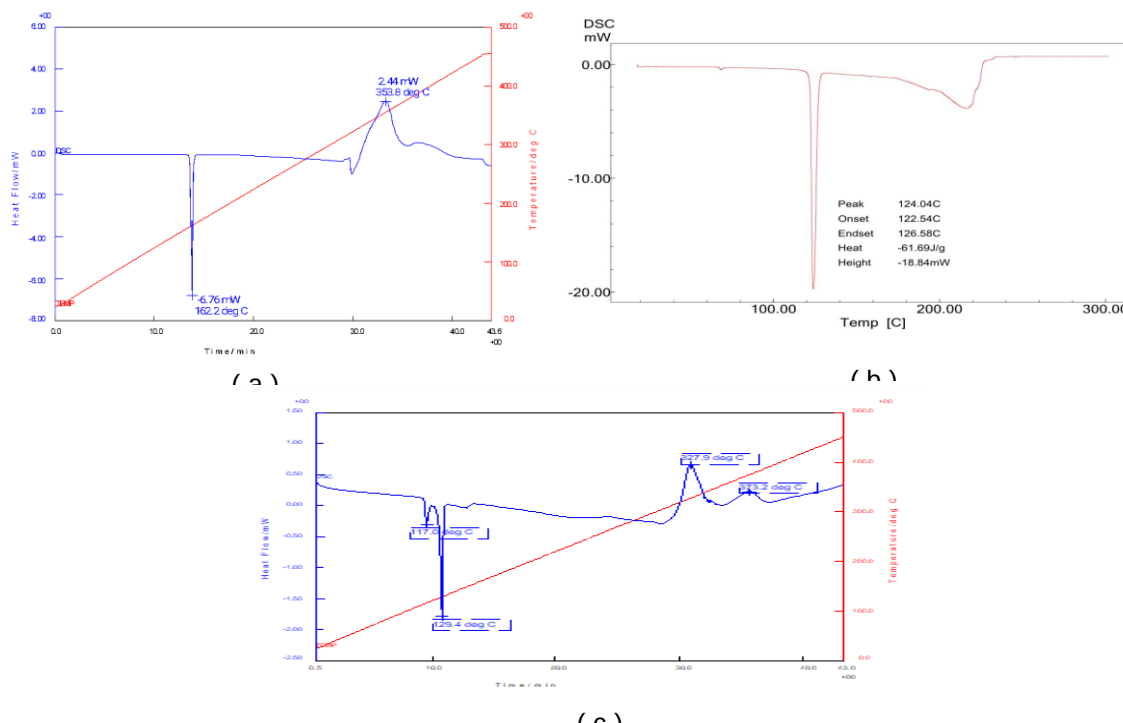
Gambar 3. Termogram Celecoxib Murni (a), Termogram Nikotinamid Murni (b), Termogram Hasil Kokristal Celecoxib-Nikotinamid (c)

Hasil kokristal celecoxib-nikotinamid mempunyai pergeseran karakterisasi pada gugus N-H yaitu 3322 cm^{-1} , 3167 cm^{-1} , dan 3089

cm^{-1} . Dan pada gugus C=O yaitu 1341 cm^{-1} . Pada hasil dari celecoxib murni, nikotinamid dan kokristal celecoxib-nikotinamid. Adanya pergeseran bilangan gelombang pada puncak vibrasi menunjukkan terbentuknya kokristal dedngan bilangan gemombang baru. Hal ini diperkuat dengan adanya puncak puncak baru dan perbedaan struktur difraksi sinar-X pada hasil kokristal.

Pada Gambar 3, dilakukan karakterisasi menggunakan *Differential Scanning Calorimetry*, hasil termogram celecoxib murni menghasilkan puncak endotermik pada suhu 162,2 °C. Dimana hasil nikotinamid menghasilkan puncak endotermik pada suhu 124,0 °C. Dan pada suhu 135 °C yaitu hasil dari kokristal dengan Hasil 129,4 °C menunjukkan endotermik. titik leleh kokristal lebih rendah dari celecoxib murni. Sehingga pada hasil dari kokristal celecoxib nikotinamid pada endotermik pada suhu 135 °C , kokristal lebih rendah dari celecoxib murni.





Gambar 4. Difraktogram Sinar-X Celecoxib Murni (a), Difraktogram Sinar-X Nikotinamid Murni (b), Hasil Sinar-X Kokristak Celecoxib-Nikotinamid (c)

Selanjutnya pada gambar 4, menggunakan instrumen *Powder X-Ray Diffraction* (PXRD), nikotinamid memiliki sudut yaitu 14° , 7° , $22,1^{\circ}$, $25,5^{\circ}$, $27,1^{\circ}$. Dan celecoxib memiliki sudut $5,4^{\circ}$, 16° , $19,6^{\circ}$ dan 22° ,

Tabel 1. Kelarutan Celecoxib Murni dan Kokristal Celecoxib-Nikotinamid

Pengulangan Ke-	Kelarutan (mg/mL)	
	Celecoxi b Murni (n=3)	Kokristal Celecoxib- Nikotinami d (n=3)
1	0,474	1,418
2	0,502	1,599
3	0,466	1,530
X	0,480	1,515
SD	0,01543	0,0745

Teknik ini dapat digunakan untuk mengidentifikasi pembentukan kokristal dengan membandingkan pola difraksi serbuk dari kokristal dengan pola difraksi dari bahan pertama. Dari hasil yang didapatkan menunjukkan adanya puncak spesifik pada sudut 2θ yaitu $7,9^{\circ}$ dan 19° . Adanya perubahan tersebut menunjukkan bahwa kokristal celecoxib-nikotinamid terdapat puncak baru atau perubahan dalam pola difraktogram.

Pada Tabel 1. kelarutan kokristal celecoxib dengan koformer nikotinamid memiliki kelarutan yang sangat berbeda dengan celecoxib murni. Didapatkan hasil dari uji kelarutan celecoxib murni dan kokristal celecoxib-nikotinamid, hasil dari uji kelarutan celecoxib murni selama 24 jam dilakukan 3x pengulangan yaitu $0,480\text{mg/mL} \pm 0,01543$ dan hasil kokristal celecoxib-nikotinamid yaitu $1,515\text{mg/mL} \pm 0,0745$. Dari tabel di bawah dapat disimpulkan bahwa kelarutan dari kokristal celecoxib-nikotinamid 3x lebih tinggi

dibandingkan dengan kelarutan celecoxib murni di dalam air.

Menurut (BPOM, n.d.) menyarankan bahwa uji disolusi dilakukan dalam tiga media disolusi yang berbeda dapat digambarkan pada suasana lambung dan usus halus didalam tubuh sehingga pH disesuaikan pada kondisi in-vivo. Pada uji disolusi ini menggunakan media dapar pH 1,2 yang menyesuaikan cairan di lambung, dapar pH 4,5 pada pH duodenum (peralihan antara cairan lambung dan usus) dan pH 6,8 menyesuaikan pH usus.

KESIMPULAN

Pada penelitian kali ini kokristal dengan metode solvent evaporatin celecoxib dengan menggunakan koformer nikotinamid, dapat disimpulkan bahwa kokristal kokristal celecoxib menggunakan metode solvent evaporation dapat dilihat menggunakan karakterisasi Fourier Transform Infra Red, Powder X-Ray Diffraction, Hot Stage Microscope, dan Differential Scanning Calorimetry yang mendukung. Karakterisasi menggunakan Hot Stage Microscope (HSM) menunjukan bahwa ada fasa kristal yang terbentuk, menghasilkan titik leleh dan perbedaan habit dari kristal tersebut. Hasil karakterisasi menggunakan Fourier Transform Infra Red (FT-IR) menghasilkan terjadinya pergeseran gugus fungsi N-H. Selanjutnya hasil karakterisasi dari Powder X-Ray Diffraction (PXRD) memiliki puncak yang baru mengindikasikan adanya fasa kristal baru. Dan karakterisasi menggunakan Differential Scanning Calorimetry (DSC) terjadi adanya penurunan titik leleh pada kokristal celecoxib-nikotinamid.

Uji kelarutan kokristal celecoxib-nikotinamid memiliki kenaikan 3 kali lipat dan hasil disolusi kokristal celecoxib-nikotinamid pada media dapar HCl pH 1,2, dapar Asetat pH 4,5 dan dapar Fosfat pH 6,8 adanya peningkatan pada kelarutan dan uji disolusi dari celecoxib murninya. Sehingga celecoxib- nikotinamid dapat meningkatkan kelarutan dibandingkan dengan celecoxib murni.

Penulis banyak mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing dan untuk keluarga dan sahabat saya yang selalu mendukung saya dalam menyelesaikan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arslan, A., Yet, B., Nemutlu, E., Akdağ Çaylı, Y., Eroğlu, H., & Öner, L. (2023). Celecoxib Nanoformulations with Enhanced Solubility, Dissolution Rate, and Oral Bioavailability: Experimental Approaches over In Vitro/In Vivo Evaluation. *Pharmaceutics*, 15(2). <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15020363>
- BPOM. (n.d.). Badan Pengawasan Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Chen, H., Wang, C., Liu, S., & Sun, C. C. (2020). Development of piroxicam mini-tablets enabled by spherical cocrystallization. *International Journal of Pharmaceutics*, 590. <https://doi.org/10.1016/j.ijpharm.2020.119953>
- Li, A., Li, S., Wang, J., Chen, Y., & Lu, M. (2023). Pterostilbene-Nicotinamide Cocrystal: A Case Report of Single Cocrystals Grown from Melt Microdroplets. *Crystal Growth and Design*, 23(1), 6–10. <https://doi.org/10.1021/acs.cgd.2c01073>
- Salma, U. K. (2021). Review Artikel : Peningkatan Kelarutan Atorvastatin Dengan Berbagai Metode Dispersi Padat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(1), 6–16. <https://doi.org/10.29313/jiff.v4i1.6768>

Pembuatan Film Kitosan - PVA Untuk Meningkatkan Penghantaran Zat Aktif Kurkumin

Nanda kamila sabrina¹, Winda Trisna wulandari^{1*}, Gatut Ari Wardani¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: windatrisna@universitas-bth.ac.id

Abstract

Curcumin is a bioactive compound with various pharmacological activities, but its use is limited due to its low solubility and stability. Objective: This study aims to design and characterize films containing chitosan and PVA (polyvinyl alcohol) as a delivery system for curcumin. Methods: In this study, curcumin was added to the chitosan-PVA film matrix at concentrations of 0.1%, 0.2%, and 0.3%. The resulting films were tested using FTIR, thickness measurement, in vitro curcumin release, and mechanical properties. Results: Analysis using FTIR indicated interactions among the film components. Thickness testing showed no significant differences among the formulations. In vitro tests indicated that formulation F1 had the best performance, with a curcumin release of 78.08% at pH 6.8 and 25.81% at pH 1.2. Formulation F1 also exhibited an elastic modulus of 0.88 MPa and a mechanical strength of 1.31 MPa.

Keywords: curcumin film, chitosan, PVA (poly(vinyl alcohol)).

Abstrak

Kurkumin merupakan senyawa bioaktif dengan berbagai aktivitas farmakologis, namun penggunaannya terbatas karena kelarutan dan stabilitas yang rendah. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk merancang dan mengkarakterisasi film yang mengandung kitosan dan poli(vinil alkohol) (PVA) sebagai sistem penghantaran kurkumin. **Metode:** Dalam studi ini, kurkumin ditambahkan ke dalam matriks film kitosan-PVA dengan konsentrasi 0,1%, 0,2%, dan 0,3%. Film yang dihasilkan diuji menggunakan FTIR, ketebalan, pelepasan kurkumin secara in vitro dan sifat mekanis. **Hasil:** menunjukkan adanya interaksi antar komponen film berdasarkan analisis FTIR. Pengujian ketebalan menunjukkan hasil yang tidak signifikan antar formula. Uji in vitro mengindikasikan bahwa formula F1 memiliki performa terbaik dengan pelepasan kurkumin sebesar 78,08% pada pH 6,8 dan 25,81% pada pH 1,2. Formula F1 juga memiliki modulus elastis sebesar 0,88 MPa dan kekuatan mekanik 1,31 MPa.

Kata kunci: film kurkumin, kitosan, PVA (poli(vinil alkohol)).

PENDAHULUAN

Kurkumin adalah senyawa aktif utama yang ditemukan dalam kunyit (*Curcuma longa*). Berbagai aktivitas farmakologis yang diketahui dari kurkumin mencakup antioksidan (Suprihatin et al., 2020), antiinflamasi (Nugraha et al., 2022), antikanker (Abdurrahman, 2019), neuroprotektif (Gemiralda et al., 2019), dan hepatoprotektif (Kapelle & Manalu, 2020). Namun, kurkumin memiliki beberapa kelemahan, antara lain kelarutan yang rendah dalam air (Isnaeni et al., 2021) dan stabilitas

kimia yang buruk (Bobsaid et al., 2023), yang mengakibatkan rendahnya ketersediaan hayati sistemik dan farmakokinetik yang lemah (Oliveira Filho & Egea, 2022). Untuk mengatasi kelemahan ini, diperlukan modifikasi sistem penghantaran obat, salah satunya dengan mengembangkan sediaan film.

Film berfungsi sebagai kemasan primer yang berupa lapisan padat yang diterapkan pada produk. Film telah banyak dikembangkan untuk aplikasi pada bidang farmasi, termasuk pengendalian pelepasan zat aktif dan

memberikan perlindungan fisik serta kimia dari lingkungan lambung (lapisan enterik tahan asam) (Akhtar Nehal Ahmed et al., 2021).

Polivinil alkohol (PVA) banyak digunakan sebagai polimer dalam pembuatan film (Aprilianti & Sastyarina, 2023) karena memiliki sifat tidak beracun (Kusumawati, 2022), stabilitas senyawa yang baik, kemampuan pembentukan film yang optimal (Maulidina, 2019), dan ketahanan yang tinggi terhadap pertukaran gas (Firda Rizki Nurzulla & Kartika Maharani, 2022). Selain itu, PVA juga memiliki kelarutan tinggi dalam air (Fira Waluyo & Sabarman, 2019). Namun, PVA menunjukkan ketahanan yang buruk dalam lingkungan lembab. Dalam kondisi berair, molekul air dapat dengan mudah menembus membran PVA, menyebabkan film menjadi rapuh dan mengurangi sifat mekaniknya (Handoko & Yusuf, 2021; Su et al., 2019). Oleh karena itu, perlu dilakukan modifikasi film dengan menambahkan polimer lain yang memiliki sifat mekanik baik, salah satunya adalah kitosan.

Kitosan telah menarik perhatian dalam industri biomedis, makanan, dan kimia karena sifatnya yang aman (Pristiwani, 2023), tidak beracun (Silalahi et al., n.d.), dapat terurai secara hayati, dan memiliki fungsi biologis (Ayyubi et al., 2021). Saat ini, kitosan menjadi salah satu polisakarida yang paling dikenal dan banyak digunakan dalam pembuatan film karena aktivitas antimikroba dan biokompatibilitasnya yang tinggi. Keunggulan utama kitosan adalah kemampuannya sebagai pembentuk film, yang memungkinkan produksi film dan bahan pelapis dengan sifat mekanik yang baik (Pratama et al., 2019). Kitosan juga dapat meningkatkan keamanan pangan dan berfungsi sebagai bahan pengawet yang berbiaya rendah dan tersedia dalam jumlah banyak (Sari et al., 2019). Hal ini penting karena bahan berbiaya rendah dapat meminimalkan biaya produksi (Ayyubi et al., 2021). Meskipun demikian, kitosan memiliki kekurangan, yaitu kelarutannya yang rendah (Jiménez-Gómez & Cecilia, 2020).

Berdasarkan latar belakang tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan film yang terbuat dari kitosan, PVA, dan kurkumin.

Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi kurkumin terhadap karakteristik film PVA/kitosan/kurkumin dan pengaruhnya terhadap penghantaran zat aktif kurkumin.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini meliputi PVA (PoliVinil Alkohol), kitosan, etanol 96%, dan sampel produk berupa kurkumin.

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini mencakup cawan petri, aluminium foil, kater atau silet steril, sonikator, Mikroskop Elektron Pemindai (SEM), dan Fourier-transform infrared (FTIR).

Metode

Pembuatan Larutan PVA (PoliVinil Alkohol)

Sebanyak 0,8 mg PVA ditimbang dan dilarutkan dalam 8 mL aquades, kemudian disonikasi hingga larut.

Pembuatan Larutan Kitosan

Asam asetat glasial dilarutkan dalam 100 mL, kemudian 0,25 gram kitosan ditimbang dan dimasukkan ke dalam vial. Kitosan tersebut dilarutkan dengan 5 mL asam asetat glasial, lalu disonikasi hingga larut.

Pembuatan film

PVA (PoliVinil Alkohol) dilarutkan dalam aquades dengan pengadukan pada suhu kamar 25 selama 12 jam. Setelah itu, kitosan ditambahkan ke dalam larutan PVA dan diaduk selama 6 jam. Kemudian, kurkumin ditambahkan ke dalam campuran PVA dan kitosan, dan diaduk kembali selama 3 jam. Selanjutnya, campuran tersebut disonikasi selama 45 menit untuk meningkatkan dispersi kitosan dalam larutan PVA. Campuran PVA, kitosan, dan kurkumin kemudian dituangkan ke dalam cawan petri, ditutup dengan aluminium foil, dan dibuat beberapa lubang di aluminium foil untuk memungkinkan pelarut menguap secara perlahan.

Formulasi Sediaan Film

Tabel 1. Formula Film

	Kitosan (%)	PVA (%)	Kurkumin (%)
F0	2,5	10	0
F1	2,5	10	0,1
F2	2,5	10	0,2
F3	2,5	10	0,3

Evaluasi Sediaan film

Studi Fourier-transform Infrared (FTIR)

Pengukuran FTIR dilakukan menggunakan spektrometer Agilent Cary-630 yang dilengkapi dengan adaptor Attenuated Total Reflectance (ATR) yang mengandung kristal ZnS. Pengukuran dilakukan dalam kondisi suhu ruangan, di mana sampel ditekan pada prisma dengan indeks bias tinggi. Spektrum yang diperoleh dianalisis dengan perangkat lunak Spectragryph di seluruh rentang spektral 4000-650 cm^{-1} .

Uji ketebalan

Ketebalan film yang dapat dimakan diukur menggunakan jangka sorong pada tiga posisi yang berbeda, yaitu di tepi kiri, tengah, dan tepi kanan film. Rata-rata dari ketiga pengukuran tersebut dihitung (Santoso dkk., 2013).

Studi Pelepasan Obat *In Vitro*

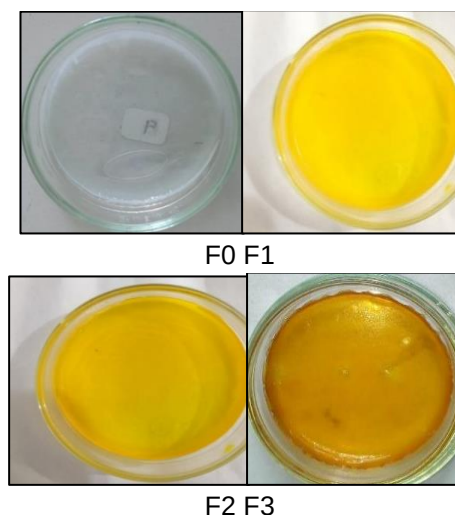
Uji pelepasan obat *in vitro* dilakukan dalam dua media yang berbeda, yaitu buffer PBS (Phosphate-Buffered Saline) dengan pH 6,8 dan media SGF (simulated gastric fluid) dengan pH 1,2 pada suhu 37 °C. Pelepasan obat diukur pada interval waktu yang telah ditentukan. Jumlah kurkumin yang dilepaskan dari film diukur pada panjang gelombang 426 nm menggunakan spektrometri UV-Vis UV-2600. Pengujian dilakukan secara triplikat, dan nilai rata-rata dilaporkan. Dua kurva kalibrasi standar disiapkan (satu untuk media PBS dan satu untuk media SGF) untuk menentukan konsentrasi kurkumin yang tidak diketahui dalam kedua media tersebut (Sampath et al., 2).

Pengujian Sifat Tarik

Kekuatan tarik dan perpanjangan putus film diukur menggunakan mesin uji AGS-X Universal. Sampel dipotong menjadi bentuk persegi panjang dengan panjang 27 mm dan lebar 5 mm (ketebalan sampel sekitar 0,45 mm). Ketebalan sampel diukur menggunakan dial Thickness Gauge (7301 Mitutoyo) pada lima posisi acak untuk setiap sampel. Nilai rata-rata ketebalan digunakan untuk menentukan sifat mekanik. Kecepatan pengujian ditetapkan pada 1 mm per menit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan film kitosan/PVA/kurkumin dilakukan dengan metode casting menggunakan empat variasi konsentrasi kurkumin yang berbeda, yaitu Formula 0 tanpa kurkumin, Formula 1 dengan kurkumin 0,1%, Formula 2 dengan kurkumin 0,2%, dan Formula 3 dengan kurkumin 0,3%. Dari keempat formula¹ tersebut, terlihat perbedaan warna yang disebabkan oleh peningkatan jumlah kurkumin di setiap formula, sehingga warna kurkumin semakin kuning, yang menunjukkan bahwa kurkumin terdispersi dalam film.

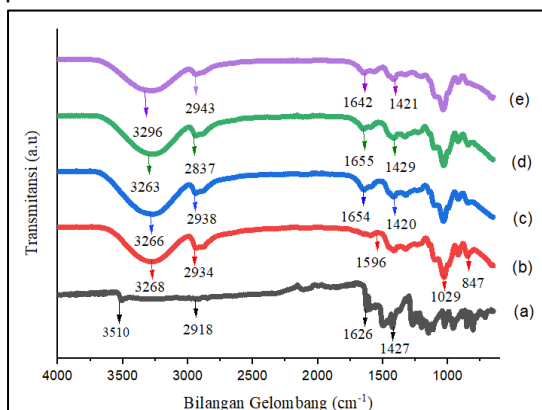


Gambar 1. sediaan film

Studi Fourier-Transform Infrared (FTIR)

Spektrum FTIR dari kurkumin, F0, F1, F2, dan F3 dianalisis untuk memahami interaksi kimia

antar komponen membran yang disajikan pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Spektrum FTIR

Pada gambar 2(a), gugus fungsi khas dari senyawa kurkumin terletak pada bilangan gelombang 3510 cm^{-1} , 1626 cm^{-1} , 1427 cm^{-1} , 1055 cm^{-1} , dan 2918 cm^{-1} , masing-masing menunjukkan adanya gugus O-H, C=O, C=C aromatik, C-O-C, dan C-H (Mahmudah et al., 2023). Pada gambar 4.2(b), film formula 0 menunjukkan penurunan intensitas pada bilangan gelombang sekitar 3268 cm^{-1} , yang diakibatkan oleh vibrasi O-H dari PVA dengan gugus N-H sekunder dari kitosan. Penurunan ini disebabkan oleh adanya tumpang tindih antara gugus O-H dan N-H dari amina. Selain itu, terdapat pula penurunan intensitas pada panjang gelombang 2937 cm^{-1} (C-H) akibat penambahan kitosan ke dalam matriks PVA yang menyebabkan pembentukan ikatan hidrogen antara PVA dan kitosan. Pada bilangan gelombang 1029 cm^{-1} adalah C-O, dan penurunan intensitas pada bilangan gelombang sekitar 847 cm^{-1} (C=C) terjadi karena penambahan PVA ke dalam matriks kitosan. Penambahan PVA dalam matriks kitosan menyebabkan intensitas pita N-H (amida) pada bilangan gelombang sekitar 1596 cm^{-1} menurun. Kesimpulannya, pencampuran dua atau lebih polimer menyebabkan perubahan fisik dan interaksi kimia yang mempengaruhi karakteristik puncak spektrum (Maharani & Safitri, 2022).

Film formula pada gambar (c), (d), dan (e) adalah film campuran antara kurkumin/kitosan dan PVA yang dianalisis melalui perubahan

puncak pada spektrum inframerah (IR), yang mengindikasikan adanya interaksi kimia antara komponen tersebut. Pada spektrum kurkumin murni, pita lebar di sekitar 3510 cm^{-1} menunjukkan getaran peregangan gugus hidroksil (O-H). Namun, pada spektrum (F1), pita ini bergeser menjadi 3266 cm^{-1} , pada (F2) menjadi 3263 cm^{-1} , dan pada (F3) menjadi 3296 cm^{-1} . Pergeseran ini menunjukkan interaksi hidrogen yang lebih kuat dalam campuran, kemungkinan akibat interaksi antara gugus hidroksil pada PVA dan gugus fenolik pada kurkumin atau hidroksil pada kitosan. Hal ini menunjukkan bahwa gugus O-H dari kurkumin/kitosan terlibat dalam pembentukan ikatan hidrogen dengan PVA.

Selain itu, pita peregangan C-H pada 2918 cm^{-1} di kurkumin murni juga mengalami pergeseran menjadi 2938 cm^{-1} pada (F1), 2937 cm^{-1} pada (F2), dan 2943 cm^{-1} pada (F3). Perubahan signifikan lainnya terlihat pada pita karbonil (C=O). Pada spektrum kurkumin murni, pita tajam terlihat pada 1626 cm^{-1} , tetapi terjadi pergeseran menjadi 1654 cm^{-1} pada (F1), 1655 cm^{-1} pada (F2), dan 1642 cm^{-1} pada (F3). Pergeseran ini menunjukkan adanya interaksi antara kurkumin dengan PVA melalui pembentukan ikatan hidrogen atau interaksi elektrostatik, mengindikasikan bahwa gugus karbonil pada kurkumin/kitosan berinteraksi dengan PVA. Pita peregangan C=C dalam cincin aromatik di kurkumin murni pada 1427 cm^{-1} juga bergeser menjadi 1420 cm^{-1} pada (F1) dan (F2), serta 1421 cm^{-1} pada (F3). Pergeseran ini menunjukkan interaksi antara gugus fenolik kurkumin/kitosan dan PVA. Pita tambahan di sekitar 1326 cm^{-1} dan 1055 cm^{-1} menunjukkan peregangan C-O dan C-O-C dengan intensitas dan posisi berbeda dibandingkan dengan kitosan/kurkumin murni. Perubahan ini mengindikasikan interaksi antara gugus eter dalam kurkumin/kitosan dan gugus hidroksil dalam PVA. Semua perubahan ini menunjukkan bahwa kurkumin berhasil berinteraksi dengan PVA/kitosan, yang dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan bioaktivitas campuran tersebut (Bambang et al., 2017).

Uji Ketebalan

Pengujian ketebalan dilakukan untuk mengetahui ketebalan film yang dihasilkan, yang mempengaruhi fleksibilitas, waktu hancur, serta kenyamanan penggunaan. Pengukuran dilakukan dengan jangka sorong pada bagian tengah dan keempat sudut setiap film, lalu dihitung rata-rata ketebalannya. Hasil uji ketebalan dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2 menunjukkan hasil rata-rata ketebalan film

Nama Sediaan	Ketebalan film (mm)
Formula 0	0.35 ± 0.0871
Formula 1	0.38 ± 0.0892
Formula 2	0.36 ± 0.1079
Formula 3	0.35 ± 0.0991

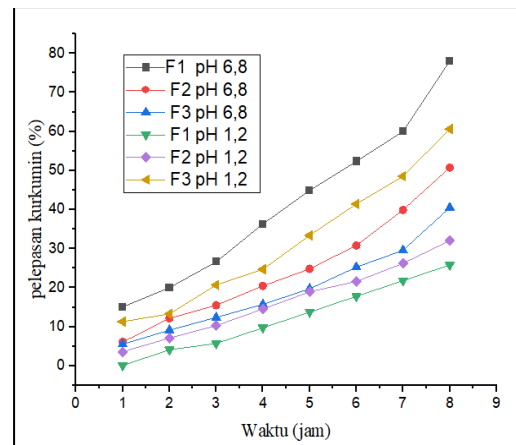
film untuk berbagai formula: Formula 0, Formula 1, Formula 2, dan Formula 3. Ketebalan diukur dalam milimeter (mm) dengan deviasi standar sebagai penanda variasi pengukuran. Formula 0 memiliki ketebalan rata-rata 0.35 mm (± 0.0871 mm), Formula 1 memiliki ketebalan rata-rata 0.38 mm (± 0.0892 mm) yang tertinggi di antara semua formula, Formula 2 memiliki ketebalan rata-rata 0.36 mm (± 0.1079 mm) dengan variasi tertinggi, dan Formula 3 memiliki ketebalan rata-rata 0.35 mm (± 0.0991 mm).

Dari tabel tersebut, terlihat bahwa ketebalan film dari berbagai formula tidak berbeda secara signifikan, meskipun Formula 1 sedikit lebih tebal. Deviasi standar menunjukkan adanya variasi dalam ketebalan film, dengan Formula 2 memiliki variasi terbesar dan Formula 0 terkecil. Hasil ini menunjukkan variasi ketebalan pada setiap lembaran film yang berbeda. Informasi ini tercatat dalam Tabel gambar 4.1, yang menunjukkan rentang ketebalan 0.32-0.39 mm (Dewi & Mulya, 2019). Perbedaan ketebalan ini disebabkan oleh variasi volume larutan yang dituangkan ke wadah berbeda dan distribusi yang tidak merata dalam oven, mengakibatkan ketebalan dan berat produk jadi yang tidak seragam (Kalaka et al., 2022).

Uji studi pelepasan obat in vitro

Pengujian pelepasan obat secara in vitro dilakukan dengan merendam film dalam larutan buf

fer pada pH 1,2 dan pH 6,8 menggunakan alat disolusi selama 8 jam. Sampel diambil setiap jam dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis.



Gambar 3. Hasil uji pelepasan kurkumin in vitro

menunjukkan pelepasan kurkumin in vitro dari film kitosan/PVA/kurkumin pada pH 6,8 untuk tiga formula berbeda. Formula 1, dengan konsentrasi 0,1% kurkumin pada pH 6,8, menunjukkan persentase kelarutan tertinggi sebesar 78,08%. Ini disebabkan oleh rendahnya konsentrasi kurkumin yang memudahkan disperse dan larut dalam medium pH netral. Kurkumin dengan konsentrasi rendah memiliki interaksi yang lebih lemah dengan matriks kitosan/PVA dibandingkan dengan konsentrasi yang lebih tinggi, sehingga lebih mudah dilepaskan. Bagheri et al. (2013) menemukan bahwa kitosan meningkatkan kelarutan bahan aktif pada konsentrasi rendah melalui pembentukan film yang homogen. Formula 2, dengan konsentrasi 0,2% kurkumin pada pH 6,8, memiliki persentase kelarutan sebesar 50,75%, yang lebih rendah dibandingkan Formula 1. Dengan peningkatan konsentrasi kurkumin, interaksi antar molekul kurkumin dan dengan matriks kitosan/PVA menjadi lebih signifikan, sehingga mengurangi kemampuan kurkumin untuk larut sepenuhnya. Namun, masih cukup banyak kurkumin yang bisa terlepas dari matriks. Sarmiento et al. (2006) menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi bahan aktif dapat meningkatkan viskositas dan interaksi molekul.

Formula 3, dengan konsentrasi 0,3% kurkumin pada pH 6,8, menunjukkan persentase kelarutan terendah sebesar 41,46%. Pada konsentra

si kurkumin yang lebih tinggi ini, interaksi antar molekul kurkumin dan dengan matriks kitosan /PVA menjadi lebih kuat, menyebabkan kejenuhan pada matriks kitosan/PVA dan menurunkan jumlah kurkumin yang dapat dilepaskan dan larut. Sahu dan Kashyap (2021) melaporkan bahwa pada konsentrasi tinggi, agregasi bahan aktif dalam matriks polimer dapat menurunkan kelarutan dan pelepasan bahan aktif.

Pada pH 1,2, Formula F1 dengan 0,1% kurkumin memiliki persentase kelarutan sebesar 25,81%. Formula F2 dengan 0,2% kurkumin meningkatkan kelarutan menjadi 32,6%, dan Formula F3 dengan 0,3% kurkumin memiliki kelarutan sebesar 60,64%. Pada pH 1,2, kelarutan kurkumin semakin meningkat dengan peningkatan konsentrasi, yang disebabkan oleh kandungan kitosan yang larut dalam kondisi asam dan membentuk kompleks stabil dengan kurkumin (Priyadarsini, 2014).

Secara keseluruhan, kelarutan kurkumin dalam film kurkumin/PVA/kitosan lebih baik pada pH 6,8 dibandingkan pH 1,2 karena sifat kimia dan fisik kurkumin serta interaksinya dengan medium pH yang berbeda. Pada pH 6,8, kurkumin dapat mengalami ionisasi parsial yang meningkatkan kelarutannya karena molekul terionisasi lebih mudah larut dalam air dibandingkan bentuk netralnya (Anwar et al., 2021). Pada pH 1,2, kurkumin cenderung berada dalam bentuk molekul netral dengan sifat hidrofobik tinggi, sehingga kurang mudah larut dalam medium berair (Grigorov et al., 2021). Stabilitas kimia kurkumin juga lebih baik pada pH 6,8 dibandingkan dengan pH 1,2, karena kurkumin lebih rentan degradasi pada kondisi asam, mengurangi jumlah kurkumin yang tersedia untuk larut (Fabra et al., 2008). Selain itu, film kitosan-PVA mungkin memiliki interaksi yang lebih baik dengan kurkumin pada pH 6,8, membantu dalam solubilisasi dan dispersinya (Anwar et al., 2021). Pada pH yang lebih tinggi, ionisasi kurkumin mengurangi sifat hidrofobiknya dan meningkatkan afinitasnya terhadap molekul air (Grigorov et al., 2021).

Uji Mekanik

Pengujian mekanik pada film kitosan, PVA, dan kurkumin menunjukkan hasil yang dapat dilihat pada Tabel 2.

Tabel 2. Hasil uji mekanik

Formula	Mod Elastic stress (MPa)	Tensile strength (MPa)
F0	2,19	2,38
F1	0,88	1,31
F2	5,29	1,72
F3	2,15	1,31

Berdasarkan data tersebut, dapat dianalisis pengaruh konsentrasi kurkumin terhadap modulus elastisitas dan kekuatan tarik film tersebut.

Formula F0 yang tidak mengandung kurkumin memiliki modulus elastisitas 2,19 MPa dan kekuatan tarik 2,38 MPa, menunjukkan interaksi yang baik antara struktur polimer kitosan dan PVA tanpa adanya kurkumin (Kumari et al., 2021). Namun, pada Formula F1 dengan 0,1% kurkumin, baik modulus elastisitas maupun kekuatan tarik menurun secara signifikan menjadi 0,88 MPa dan 1,31 MPa. Hal ini menunjukkan bahwa kurkumin pada konsentrasi tersebut mulai mengganggu interaksi antara rantai polimer kitosan dan PVA, membuat material lebih lemah dan kurang elastis (Feng et al., 2018).

Pada Formula F2 dengan 0,2% kurkumin, modulus elastisitas meningkat signifikan menjadi 5,29 MPa, meskipun kekuatan tariknya hanya sedikit lebih tinggi dari F1, yaitu 1,72 MPa. Peningkatan ini disebabkan oleh adanya interaksi spesifik antara kurkumin dan polimer yang memperkuat struktur, meskipun tidak cukup meningkatkan kekuatan tarik secara drastis (Jayakumar et al., 2019). Sementara itu, pada Formula F3 dengan 0,3% kurkumin, modulus elastisitas dan kekuatan tarik menurun lagi menjadi 2,15 MPa dan 1,31 MPa, menunjukkan bahwa kelebihan kurkumin menyebabkan agregasi yang lebih besar, mengganggu struktur jaringan polimer lebih lanjut dan membuat material lebih lemah serta elastis (Feng et al., 2018).

Secara keseluruhan, penambahan kurkumin pada konsentrasi tinggi mengganggu interaksi molekul kitosan dan PVA, mengurangi kekuatan tarik dan modulus elastisitas film. Penurunan ini terkait dengan ketidakmampuan kurkumin untuk terdistribusi merata dalam matriks polimer pada konsentrasi tinggi, menyebabkan agregasi dan area lemah dalam struktur film. Nilai standar rata-rata untuk uji tarik menurut ASTM E8-13a adalah 1,35-2,32 MPa (Ayu et al., 2023). Nilai 1,31 MPa berada sedikit di bawah batas bawah standar rata-rata, menunjukkan bahwa material ini memiliki kekuatan tarik sedikit lebih rendah dari yang diharapkan. Sedangkan nilai 2,38 MPa berada sedikit di atas batas atas standar rata-rata, menunjukkan material yang diuji memiliki kekuatan tarik lebih tinggi dari yang diharapkan. Formula F1, meski menunjukkan modulus elastisitas lebih rendah dibandingkan formula lain, menunjukkan material yang lebih elastis dan fleksibel, yang bisa menjadi keuntungan dalam aplikasi tertentu di mana kemampuan material untuk menahan deformasi sebelum putus sangat penting. Kekuatan tarik Formula F1 sebesar 1,31 MPa berada di bawah standar rata-rata, namun tidak terendah di antara formula yang diuji. Keunggulan F1 terletak pada keelastisan yang lebih baik dibandingkan dengan formula lain, yang bisa menjadi keuntungan dalam aplikasi tertentu di mana kemampuan material untuk menahan deformasi sebelum putus sangat penting.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan bahwa film kitosan/PVA/kurkumin memiliki interaksi kimia antar komponen yang diidentifikasi melalui hasil FTIR yang menunjukkan adanya pergeseran pada gusur perubahan ini menunjukkan bahwa kurkumin berhasil berinteraksi dengan PVA/kitosan, yang dapat mempengaruhi sifat fisikokimia dan bioaktivitas campuran tersebut. Uji ketebalan menunjukkan bahwa ketebalan film tidak berbeda secara signifikan antara formula yang diuji. Sementara itu, berdasarkan uji in vitro, karakteristik mekanik terbaik dimiliki oleh Formula F1, dengan pelepasan kurkumin sebesar 78,08% pada pH 6,8 dan 25,81% pada pH 1,2. Formula F1 juga

menunjukkan nilai modulus elastisitas sebesar 0,88 MPa dan kekuatan mekanik sebesar 1,31 MPa.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdurrahman, N. (2019). Kurkumin Pada Curcuma Longa Sebagai Tatalaksana Alternatif Kanker. *J Agromedicine*, 6, 410.
- Akhtar Nehal Ahmed, S., Ravindra Patil, S., Sadique Khan, M. K., & Shaban Khan, M. (2021). Tablet Coating Techniques: Concept and Recent Trends. *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 66(1), 43–53. <https://doi.org/10.47583/ijpsrr.2021.v6i01.010>
- Aprilianti, N., & Sastyarina, Y. (2023). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 26–27.
- Atika natalia, D., Dharmayati, N., & Roswita dewi, F. (2021). *The Production of Chitosan from Crab Shell (Portunus sp.) at Room Temperature*. 24, 301–309.
- Ayyubi, S. N., Kusmiyati, K., Purbasari, A., & Pratiwi, W. Z. (2021). Review: Aplikasi Material Komposit Berbasis Kitosan sebagai Bahan Kemasan Makanan. *Teknik*, 42(1), 335–352.
- Bobsaid, J., Windianto, F. R., Rizkyah, C., Shaffiqah, N., Kefarmasian, I., Farmasi, F., Airlangga, U., & Timur, J. (2023). *Improving the Bioavailability of Curcumin in Curcuma heyneana by Preparing Solid Dispersion*.
- Damayanti, A. A., Trisnawati, N. L. P., & Suyanto, H. (2020). Identifikasi Bilangan Gelombang Daun Sirih (*Piper sp.*) Menggunakan Metode Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR) dan Principal Component Analysis (PCA). *Buletin Fisika*, 22(2), 60. <https://doi.org/10.24843/bf.2021.v22.i02.p02>
- Didik, L. A. (2020). Penentuan Ukuran Butir kristal CuCrO_2 dengan Menggunakan x-ray diffraction (xrd) dan scanning electron microscope (SEM). *Indonesian Physical Review*, 3(1), 6–14.

- Fajria, T. R., & Nuwarda, R. F. (2018). Teknologi Sediaan Oral Lapis Tipis Terlarut Cepat (Fast Dissolving Film). *Majalah Farmasetika*, 3(3), 58.
- Fira waluyo, A., & Sabarman, H. (2019). X Y. *Fabrikasi FiberPolyvinyl Alcohol (pva) dengan Elektrosining*, 5(1), 88–98.
- Firda Rizki Nurzulla, W., & Kartika Maharani, D. (2022). Mechanical Properties of Film Chitosan/Pva With Silver Substituted Zeolite As Active Packaging. *UNESA Journal of Chemistry*, 11(1), 61–68.
- Gemiralda, R. M., Marlaokta, M., & Marlaokta, M. (2019). Efek Neuroprotektor Kunyit pada Pasien Alzheimer. *Jurnal Ilmu Keperawatan Jiwa*, 2(3), 171. <https://doi.org/10.32584/jikj.v2i3.431>
- Handoko, F., & Yusuf, Y. (2021). Synthesis and physicochemical properties of poly(Vinyl) alcohol nanocomposites reinforced with nanocrystalline cellulose from tea (camellia sinensis) waste. *Materials*, 14(23).
- Husni, P., Junaedi, J., & Gozali, D. (2020). Potensi Kitosan Bersumber dari Limbah Cangkang Rajungan (Portunus pelagicus) dalam Bidang Farmasi. *Majalah Farmasetika*, 5(1), 32–38. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i1.23804>
- Isnaeni, N. L., Trisna Wulandari, W., & Alifiar, I. (2021). Pembuatan dan Karakterisasi Kokristal Kurkumin dengan Asam Askorbat Sebagai Koformer. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*, 1(1), 122–129.
- Jiménez-Gómez, C. P., & Cecilia, J. A. (2020). Chitosan: A Natural Biopolymer with a Wide and Varied Range of Applications. *Molecules*, 25(17). <https://doi.org/10.3390/molecules25173981>
- Kapelle, I. B. D., & Manalu, W. (2020). Pengaruh Metode Proses Sintesis Analog Kurkumin Asimetris Terhadap Efek Hepatoprotektif Mencit (Mus musculus L.). *Jurnal Bioteknologi & Biosains Indonesia (JBBI)*, 7(2), 215–225. <https://doi.org/10.29122/jbbi.v7i2.4206>
- Khalandar, D., Dada Khalandar, S., Adithya, T. N., Jilani Basha, S., Koshma, M., Subbareddy, U. V., Jaya, V., & Reddy, S. (2018). International Journal of Pharmaceutical, Chemical and Biological Sciences a Current Review on Curcuma Longa Linn. Plant. *International Journal of Pharmaceutical, Chemical, and Biological Sciences*, 8(1), 68–73. www.iipcbbs.com
- Kusumawati, D. H. (2022). Nanofiber PVA / Kitosan Sebagai Wound Dressing. 11, 26–34.
- Liu, B., & Zhang, J. (2022). Research Progress of Polyvinyl Alcohol Water- Resistant Film Materials Figure 1 . The structural formula of PVA . PVA resin is obtained by the hydrolysis of polyvi cess of alcoholysis of PVAc , part of the alcoholysis gen physical and chemical properties d. 1–13.
- Maulidina, H. (2019). Formulasi Masker Peel Off Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (Hylocereus Polyrhizus) Using Polynyl Alcohol (PVA), XV(2), 1–13.
- Muhammad Sultan Ramadhan, & Uci Ary Lantika. (2022). Kajian Sediaan Orally Dissolving Film (ODF). *Jurnal Riset Farmasi*, 89–96.
- Muñoz-Tebar, N., Pérez-Álvarez, J. A., Fernández-López, J., & Viuda-Martos, M. (2023). Chitosan Edible Films and Coatings with Added Bioactive Compounds: Antibacterial and Antioxidant Properties and Their Application to Food Products: A Review. *Polymers*, 15(2).
- Nugraha, M. I. A., Harfiani, E., & Pramesyanti, A. (2022). Systematic Review : Potensi Kurkumin Dalam Rimpang Kunyit (Curcuma Longa Linn) Sebagai Anti-Inflamasi Pada Gastritis Akibat Infeksi Helicobacter Pylori. *Seminar Nasional Riset Kedokteran*, 2022.
- Oliveira Filho, J. G., & Egea, M. B. (2022). Edible Bioactive Film with Curcumin: A Potential “Functional” Packaging? In *International Journal of Molecular*

- Sciences* (Vol. 23, Issue 10). MDPI. <https://doi.org/10.3390/ijms23105638>
- Philippe. (2019). Polyvinyl Alcohol (PVA) for Tablet Coating Applications: Enhancing Formulation Flexibility. *Pharma Excipients*, 4997.
- Pratama, Y., Miranda, M., Hintono, A., Darwis, I., Graharti, R., & Asthri, A. L. (2019). Karakteristik Edible Film Aloe vera dengan Emulsi Extra virgin Olive oil. *Majority*, 8(1), 381.
- Pristiwani, Q. (2023). Uji toksisitas kitosan Cangkang Kepiting Rajungan (*portunus pelagicus*) dan Kepiting Bakau (*scylla serrata*) dengan metode *brine shrimp lethality test* (BSLT) *Qisti*, 6(2), 862–878.
- Riyadi, S. A., Abdullah, F. F., Fadhillah, F., & Assidiqiah, N. (2022). Aktivitas Antikanker Kurkuminoid Terhadap Sel Melanoma B16-F10. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(2), 152. <https://doi.org/10.52434/jfb.v13i2.1458>
- Sampath, T. M., Gunathilake, U., Chee, Y., Hock, C., Abd, N., & Nai-shang, L. (2020). Journal of Drug Delivery Science and Technology pH-responsive poly (lactic acid) / sodium carboxymethyl cellulose film for enhanced delivery of curcumin in vitro. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 58(April), 101787. <https://doi.org/10.1016/j.jddst.2020.101787>
- Sari, S. R., Baehaki, A., & Lestari, S. D. (2019). Pemanfaatan Kitosan dengan Variasi Gula sebagai Potensi Pengawet Alami Makanan (Penguji Bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Bacillus subtilis*). *Prosiding Seminar Nasional II Hasil Litbangyasa Industri*, 190–195.
- Silalahi, A. M., Fadholah, A., & Artanti, L. O. (n.d.). Isolasi dan Identifikasi Kitin dan Kitosan dari Cangkang susuh kura (*Sulcospira testudinaria*). 4(1), 1–9.
- Suprihatin, T., Rahayu, S., Rifa'i, M., & Widyarti, S. (2020). Senyawa pada Serbuk Rimpang Kunyit (*Curcuma longa* L.) yang Berpotensi sebagai Antioksidan. *Buletin Anatomi Dan Fisiologi*, 5(1), 35–42.
- Urosevic, M., Nikolic, L., Gajic, I., Vesna, N., Ana, D., & Miljkovic, V. (2022). Curcumin : Biological Activities and Modern. *Antibiotics* (Basel). <https://doi.org/10.3390/antibiotics11020135>0Aacademic
- Gupta, S. C., et al. (2020). Pharmacological basis for the role of curcumin in chronic diseases: An age-old spice with modern targets. *Trends in Pharmacological Sciences*, 41(7), 501-518.
- Smith, A., et al. (2018). Curcumin encapsulated pH-responsive nanoparticle-based smart drug delivery system: Preparation and characterization. *Journal of Drug Delivery Science and Technology*, 42, 74-81.
- Ayu, N., Jumiaty, E., & Husnah, M. (2023). Analisis Uji Mekanik Bioplastik Berbahan Pati Tepung Sagu- Kitosan Dan Sorbitol. *Journal Online of Physics*, 8(3), 47–50.
- Bambang, P., Sjaifullah, A., Rahmawati, I., & Nurhianto, E. (2017). 6195-21192-1-Pb. 2(2), 77–85.
- Dewi, W. A., & Mulya, D. (2019). Formulasi Dan Evaluasi Sifat Fisik Serta Uji Stabilitas Sediaan Edible Film Ekstrak Etanol 96 % Seledri (*Apium graveolens* L) Sebagai Penyegar Mulut Formulation and Evaluation of Physical Properties and Stability Test of Edible Film Oral dissolving film. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4(2), 32–40.
- Grigorov, A., Viraneva, A., Marudova, M., & Yovcheva, T. (2021). Effect of pH and ionic strength of chitosan/casein and casein/chitosan multilayers on curcumin release. *Journal of Physics: Conference Series*, 1762(1).
- Maharani, D. K., & Safitri, R. D. (2022). KARAKTERISASI FILM PVA/KITOSAN/ZEOLIT TERSUBSTITUSI ION Ag+ BERPOTENSI SEBAGAI KEMASAN AKTIF. *Unesa Journal of Chemistry*, 11(1), 46–52.
- Mahmudah, R., Nada, U. Q., & Aulia, S. (2023). Analisis Kadar Kurkumin pada Herbal Oil Kunyit Ekstrak Virgin Coconut Oil dengan Metode Ultrasonik dan Maserasi.

- KOVALEN: *Jurnal Riset Kimia*, 9(1), 92–99.
- Priyadarsini, K. I. (2014). The chemistry of curcumin: From extraction to therapeutic agent. *Molecules*, 19(12), 20091–20112.
- Sarmiento, B., Ferreira, D., Veiga, F., & Ribeiro, A. (2006). Characterization of insulin-loaded alginate nanoparticles produced by ionotropic pre-gelation through DSC and FTIR studies. *Carbohydrate Polymers*, 66(1), 1–7. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2006.02.008>
- Vimala, K., Yallapu, M. M., Varaprasad, K., Reddy, N. N., Ravindra, S., Naidu, N. S., & Raju, K. M. (2011). Fabrication of Curcumin Encapsulated Chitosan-PVA Silver Nanocomposite Films for Improved Antimicrobial Activity. *Journal of Biomaterials and Nanobiotechnology*, 02(01), 55–64.

Penentuan Aktivitas Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzigium polyanthum* (Wight.) Walp) dengan Metode Spektrofotometri UV-Vis

Fauzia Azzahra*, Della Aprilia

Program Studi D3 Farmasi, Politeknik META Industri, Cikarang, Indonesia

*Corresponding author: fauziaazzahra93@gmail.com

Abstract

Continuous contact with UV rays may result in sunburn, wrinkles, dullness, and also skin cancer. Using sunscreen is one technique for minimizing the negative effects of UV radiation. Plants, such as the bay leaf (*Syzigium polyanthum*), possess the ability to function as natural sunscreens. The bay leaf contains flavonoids, which act as sunscreens. The goal of this research is to investigate the sunscreen activity of a commercially available ethanolic extract of *Syzigium polyanthum*. The initial stage of this study involves screening for phytochemicals to ascertain the presence of secondary metabolites. The sunscreen activity is measured as SPF value using a spectrophotometer uv-vis. The phytochemical test demonstrates that the extract contains flavonoids, tannins, saponins, and steroids.

Keywords: *Syzigium polyanthum*, SPF, sunscreen.

Abstrak

Paparan sinar UV secara kontinyu pada kulit menyebabkan kulit terbakar, keriput, kusam dan juga kanker kulit. Penggunaan tabir surya dapat digunakan untuk mengurangi dampak tersebut. Tanaman memiliki potensi sebagai tabir surya, salah satunya yaitu daun salam (*Syzigium polyanthum*). Tanaman ini mengandung flavonoid yang memiliki aktivitas tabir surya. Penelitian ini dilakukan dengan tujuan untuk mengukur aktivitas tabir surya dari tanaman daun salam dalam bentuk ekstrak etanol yang diperoleh secara komersial. Skrining fitokimia dilakukan pada tahap awal untuk mengetahui kandungan metabolit sekundernya. Aktivitas tabir surya diukur melalui nilai SPF dengan metode spektrofotometri uv-vis. Hasil penapisan fitokimia menunjukkan ekstrak positif mengandung flavonoid, tanin, saponin dan steroid. Peningkatan konsentrasi ekstrak diikuti oleh peningkatan nilai SPF. Nilai SPF ekstrak pada konsentrasi 0,1%; 0,5% dan 1% yaitu $5,93 \pm 0,59$ (Sedang); $25,19 \pm 3,52$ (Ultra) dan $31,83 \pm 0,83$ (Ultra). Berdasarkan hasil tersebut, ekstrak etanol daun salam memiliki potensi sebagai tabir surya alami.

Kata kunci: *Syzigium polyanthum*, SPF, tabir surya

PENDAHULUAN

Paparan cahaya UV yang secara terus menerus pada kulit mengakibatkan *sunburn*, *tanning*, berkeriput, kusam, melasma, fotosensitivitas, bahkan kanker kulit (Sami et al., 2015). Pada dasarnya, kulit memiliki sistem perlindungan secara alami dari efek toksik paparan cahaya matahari, melalui pembentukan melanin yang sedikit banyak memantulkan balik cahaya matahari (Tranggono dan Fatma, 2014). Paparan cahaya ultraviolet dengan durasi lama dan

intensitas yang tinggi, mengakibatkan sistem perlindungan alami kulit tidak dapat melindungi dengan optimal dan pada akhirnya menyebabkan dampak yang tidak baik bagi kulit (Imamah, 2015).

Beberapa cara dapat digunakan untuk mengurangi efek negatif, salah satunya dengan menggunakan tabir surya. Tabir surya melindungi kulit dari efek negatif cahaya ultraviolet yang dipancarkan sinar matahari (Taupik, 2022). Tabir surya memiliki tingkat efektivitas berdasarkan nilai SPF (*Sun*

Protection Factor). SPF merupakan jumlah energi sinar UV yang diperlukan untuk terjadinya *sunburn* pada kulit yang diberikan *sunscreen* dibandingkan dengan jumlah energi sinar UV untuk menimbulkan *sunburn* pada kulit yang tidak diberikan tabir surya. Semakin tinggi nilai SPF, maka semakin tinggi efek perlindungannya. Penentuan nilai SPF dapat diukur dengan alat spektrofotometri UV-Vis menggunakan metode perhitungan mansur (Mansur, 1986).

Tanaman memiliki potensi sebagai tabir surya, salah satunya yaitu daun salam (*Syzgium polyanthum* (Wight.) Walp). Dalam bentuk ekstrak, daun salam memiliki banyak aktivitas farmakologi, diantaranya antikolesterol, antidiare, antiinflamasi, antihiperurisemia, antihipertensi, dan antioksidan (Novira dan Elin, 2018). Kandungan metabolit sekunder pada daun salam yaitu triterpenoid, steroid, alkaloid, quinon, saponin, fenolik dan flavonoid (Hasanan, 2015). Daun salam mengandung metabolit sekunder seperti flavonoid, fenolik, saponin, alkaloid, triterpenoid, tanin dan steroid. Flavonoid dan fenolik merupakan senyawa utama yang memiliki aktivitas sebagai tabir surya sebab gugus kromofornya memiliki kemampuan untuk menyerap sinar UV. Salah satu kandungan daun salam yang memiliki potensi tabir surya yaitu flavonoid (Putri dkk, 2019).

Adanya potensi daun salam sebagai tabir surya alami, maka pada penelitian ini dilakukan pengukuran nilai SPF ekstrak etanol daun salam komersial dengan metode spektrofotometri uv-vis.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ekstrak etanol daun salam (PT Borobudur Industri Jamu), serbuk Mg (Merck), Etanol pro analisis (PT. Smart-Lab Indonesia), FeCl₃ (Merck), HCl (Merck), CH₃COOH (Merck), H₂SO₄ (Merck), Aquadestilata.

Alat

Alat gelas, Mikropipet 100 – 1000 µL (Dragonlab, China), magnetic stirrer, Spektrofotometer UV-Vis (Optizen POP, Korea), Timbangan analitik (Ohaus, USA).

Metode

Skrining Fitokimia

Uji Flavonoid

Ekstrak 500 mg ditambah 10 ml *aquadest* dan dilakukan pemanasan sampai mendidih selama 5 menit lalu disaring. Ke dalam tabung reaksi dimasukkan filtrat, 0,05 mg serbuk Mg diikuti oleh 1 mL asam klorida pekat. Campuran tersebut dikocok kuat. Terbentuknya warna jingga, merah, atau kuning menandakan kandungan flavonoid (Harborne, 1987).

Uji Tanin

Ekstrak 500 mg didispersikan dalam air dan dididihkan selama 5 menit. Filtrat ditambah dengan larutan FeCl₃ 1% sebanyak 3-5 tetes. Terbentuknya warna hijau kehitaman menandakan kandungan tanin.

Uji Saponin

Dididihkan 500 mg ekstrak yang telah ditambahkan 10 ml *aquadest* selama 5 menit dilanjutkan penyaringan. Dalam tabung reaksi masukkan filtrat dan kocok ±10 detik dan diamkan selama 10 menit. Terbentuknya buih yang stabil menandakan adanya saponin.

Uji Terpenoid/Steroid

1 gram didispersikan dalam n-heksana sebanyak 20 mL dan diamkan 2 jam. Setelah itu disaring dan diambil 5 mL filtrat untuk diuapkan di atas cawan porselen. Dilanjutkan dengan penambahan 2 tetes asam asetat serta 1 tetes asam sulfat pekat. Kandungan steroid ditunjukkan dengan warna menjadi biru safir, sedangkan triterpenoid ditunjukkan melalui perubahan warna merah, merah muda dan ungu (Syahputra et al., 2021).

Uji Nilai SPF Ekstrak Etanol Daun Salam

Sebanyak 500 mg ekstrak dilarutkan dalam etanol pa dan dicukupkan sampai volume 10 mL pada labu ukur untuk dapat konsentrasi 5% (50.000 ppm). Larutan stok dilakukan pengenceran sampai didapatkan konsentrasi 1%; 0,5% dan 0,1%. Ukur serapan dari masing-masing konsentrasi pada panjang gelombang 290 – 320 nm menggunakan interval 5 nm, menggunakan blanko pelarut etanol. Nilai SPF dianalisa dengan metode mansur:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda)$$

Keterangan:

CF = *Correction Factor* = 10

EE = Erythemat Effect Spectrum
I = Spektrum intensitas matahari
Abs = Absorbansi sampel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penapisan Fitokimia

Hasil penapisan fitokimia ekstrak etanol daun salam ditunjukkan dalam tabel 1. Beberapa faktor lingkungan seperti suhu, kelembaban, cahaya, ketinggian dan tanah dapat mempengaruhi kandungan metabolit sekunder pada tanaman (Sholekah, 2017).

Tabel 1. Penapisan Fitokimia Ekstrak Daun Salam

Metabolit Sekunder	Hasil	Keterangan
Flavonoid	+	Warna Jingga
Tanin	+	Hijau Kehitaman
Saponin	+	Busa stabil
Steroid	+	Biru Kehijauan

Hasil uji kandungan flavonoid menunjukkan ekstrak etanol daun salam berwarna jingga dan positif terdapat flavonoid. Penambahan serbuk Mg dan asam klorida pekat mampu mereduksi inti benzopiron pada flavonoid, untuk membentuk garam flavilium dengan warna kuning, jingga, atau merah (Ergina dkk, 2014). Skrining kandungan tanin menunjukkan hasil positif. Fe^{3+} yang ditambahkan akan berikatan dengan senyawa tanin yang ada pada ekstrak, selanjutnya membentuk kompleks yang menyebabkan Tanin dalam ekstrak dapat berikatan dengan Fe^{3+} dan membentuk kompleks, ditunjukkan perubahan warna jadi hijau kehitaman (Ergina dkk, 2014).

Hasil pengujian saponin menunjukkan terbentuknya busa yang stabil. Hal ini menunjukkan terdapat kandungan glikosida. Kandungan tersebut dapat menyebabkan buih dalam air, terhidrolisis menjadi glukosan dan aglikoannya (Setyowati dkk, 2014).

Terpenoid dan steroid dapat dideteksi dengan penambahan CH_3COOH dan H_2SO_4 pekat yang terlihat dengan terbentuknya warna biru

safir untuk steroid dan warna merah muda, merah dan ungu ungu untuk terpenoid (Syahputra et al., 2021). Warna biru kehijauan yang terbentuk disebabkan karena molekul CH_3COOH dan H_2SO_4 pekat dapat berikatan dengan steroid dan berubah warna (Sangi dkk, 2012).

Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak etanol positif memiliki senyawa flavonoid (Utami dkk, 2021), tanin (Alwie dkk, 2021), saponin dan steroid (Hasanan, 2015).

Nilai SPF Ekstrak Etanol Daun Salam

Nilai SPF ekstrak diukur dengan spektrofotometer uv-vis. Konsentrasi ekstrak yang diukur yaitu 0,1%; 0,5% dan 1% dan nilai SPF dapat dilihat di tabel 2.

Tabel 2 Nilai SPF Ekstrak Etanol Daun Salam

Konsentrasi	Nilai SPF	Tipe Proteksi
0,1%	$5,93 \pm 0,59$	Sedang
0,5%	$25,19 \pm 3,52$	Ultra
1%	$31,83 \pm 0,83$	Ultra

Senyawa fenolik dan flavonoid berperan dalam aktivitas tabir surya pada ekstrak etanol daun salam. Gugus kromofor pada senyawa tersebut dapat mengabsorpsi sinar dengan kuat pada rentang panjang gelombang sinar UV baik UV-A ataupun UV-B (Prasiddha et al., 2016). Nilai SPF 4-6 masuk dalam kategori sedang dan > 15 masuk dalam kategori ultra (Indarto dkk, 2022). Penelitian lain menunjukkan ekstrak etanol daun salam pada 0,001% dan 0,005% memiliki nilai SPF $5,34 \pm 0,02$ dan $7,48 \pm 0,02$ (Utami dkk, 2021).

KESIMPULAN

Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzigium polyanthum*) memiliki nilai SPF sebesar $5,93 \pm 0,59$ (Sedang) ; $25,19 \pm 3,52$ (Ultra) dan $31,83 \pm 0,83$ (Ultra) pada konsentrasi 0,1% ; 0,5% dan 1%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Politeknik META Industri Cikarang atas dukungan fasilitas yang diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Alwie, R. R., Mumpuni, E., Sulastri, L., & Simanjuntak, P. 2021. Aktivitas ekstrak etanol daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan studi in silico senyawa kimia penghambat enzim α -glukosidase. *Jurnal Fitofarmaka Indonesia*, 8(2): 36-42.
- Ergina, E., Nuryanti, S., & Pursitasari, I. D. 2014. Uji kualitatif senyawa metabolit sekunder pada daun palado (*Agave angustifolia*) yang diekstraksi dengan pelarut air dan etanol. *Jurnal Akademika Kimia*, 3(3): 165-172.
- Harborne, J. 1997. Metode Fitokimia : Penentuan Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi 2. Bandung: Penerbit ITB.
- Hasanan, N. 2015. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Salam. *Jurnal Pena Medika* : 5 (1), 55-59.
- Imamah, N. 2015. Pengaruh Vitamin E dan Paparan Sinar UV terhadap Efektivitas In Vitro Lotion Tabir Surya *Octyl Methoxycinnamate* dan *Benzophenone-3*. *Skripsi*. Fakultas Farmasi. Jember :Universitas Jember.
- Indarto, Isnanto T, Muyassaroh F, Putri I. 2022. Efektivitas kombinasi ekstrak kayu manis (*Cinnamomum burmannii*) dan Mikroalga (*haematococcus pluvialis*) sebagai Krim Tabir Surya: Formulasi, Uji In Vitro dan In Vivo. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*: 12(1): 11-24.
- Mansur, J. D. S., Breder, M. N., Mansur, M. C., & Azulay, R. D. 1986. Determination of sun protection factor by spectrophotometry. *an Bras Dermatol*, 61(3): 121-24.
- Novira, P. P., & Elin, F. 2018. Review Artikel: Tinjauan aktivitas farmakologi ekstrak daun salam (*Syzygium polyanthum* (Wight.) Walp). *Farmaka*, 16(2): 288-97.
- Prasiddha, I. J., Laeliocattleya, R. A., Estiasih, T., & Maligan, J. M. 2016. Potensi Senyawa Bioaktif Rambut Jagung (*Zea mays* L.) Untuk Tabir Surya Alami: Kajian Pustaka. *Jurnal pangan dan agroindustri*, 4(1): 40-45.
- Putri, Y.D., Haruman, K., Intan, L. 2019. Formulasi dan Evaluasi Losion Tabir Surya Ekstrak Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M). *Jurnal Sains Farmasi dan Klinis*, 6(1): 32-36.
- Sami, F. J., Nur, S., & Martani, M. M. 2015. Uji Aktivitas Tabir Surya Pada Beberapa Spesies Dari Family Zingiberaceae Dengan Metode Spektrofotometri. *As-Syifaa Jurnal*, 7(2): 164-73.
- Sangi, Meiske S., Momuat, L. I., & Kumaunang, M. 2012. Uji Toksisitas dan Skrining Fitokimia Tepung Gabah Pelepah Aren (*Arenga pinnata*). *Jurnal Ilmiah Sains*, 12(2): 127-34.
- Setyowati, W. A. E., S. R. D. Ariani., Ashadi., B. Mulyani dan C. P. Rahmawati. 2014. Skrining Fitokimia dan Identifikasi Komponen Utama Ekstrak Metanol Kulit Durian (*Durio zibethinus* Murr.) Varietas Petruk. Seminar Nasional Kimia Pendidikan Kimia UNS, Surakarta
- Sholekah, F. F. 2017. Perbedaan ketinggian tempat terhadap kandungan flavonoid dan beta karoten buah karika (*Carica pubescens*) daerah Dieng Wonosobo. In Prosiding Seminar Nasional Pendidikan Biologi Dan Biologi (Vol. 2, pp. 75-82).
- Syahputra, R. A., Sutiani, A., Silitonga, P. M., Rani, Z., & Kudadiri, A. 2021. Extraction And Phytochemical Screening of Ethanol Extract And Simplicia of Moringa Leaf (*Moringa Oleifera* Lam.) From Sidikalang, North Sumatera. *International Journal of Science, Technology & Management*, 2(6): 2072-76.
- Taupik, M., La Kilo, J., Suryadi, A. M. T. A., & Ahmad, Z. F. 2022. Evaluasi Kemampuan Tabir Surya Ekstrak Biji Jagung (*Zea mays* L.) Secara In Vitro Menggunakan Metode

- Spektrofotometri UV-Vis. *Journal Syifa Sciences and Clinical* , 4(1): 284-92.
- Tranggono, R. I., & Latifah, F. 2014. Buku Pegangan Dasar Kosmetologi. Jakarta: CV Sagung Seto.
- Utami, A. N., Hajrin, W., Muliasari, H. 2021. Formulasi Sediaan Lotion Ekstrak Etanol Daun Salam (*Syzygium Polyanthum* (Wight) Walp.) Dan Penentuan Nilai SPF Secara in Vitro. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 6(2): 77-83.

Perbandingan Karakteristik Nanopartikel Kolagen dari Limbah Tulang Ikan Tongkol (*Euthynnus affinis*) dengan Menggunakan *Ball Mill* dan *Magnetic Stirrer*

Lilis Tuslinah, Ade Yeni Aprilia, Vika Jenika*

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: vikajenika866@gmail.com

Abstract

Tuna fish bones have a protein content of around 24-35%, which can be processed into collagen. Collagen from fish bones is classified as type I collagen, which contains large amounts of the amino acids glycine, alanine, proline, and hydroxyproline. Nano collagen is a form of collagen reduced to nanoparticle size that has rapid treatment capabilities to improve healing and cell growth. The method for making collagen nanoparticles uses two methods, namely, the top-down method using a ball mill and salting out using a magnetic stirrer. This study aims to compare the characteristics of collagen nanoparticles from tuna bone waste (*Euthynnus affinis*) made using a ball mill and a magnetic stirrer. Making nanoparticles using a magnetic stirrer with acetic acid solvent and salting out with ammonium hydroxide produces the smallest particle size, namely 528 nm with a polydispersity index of 0.4932 and a potential of -18.29 mV. In comparison, nanoparticles made using a ball mill have a particle size index of 542.3 nm, polydispersity 0.511 and potential -15.43 mV. Morphological analysis using SEM shows that collagen nanoparticles have a spherical or round and irregular shape. It can be concluded that making collagen nanoparticles using the magnetic stirrer method produces better characteristics than the ball mill method.

Keywords: Tuna fish bones, collagen, nanoparticle.

Abstrak

Tulang ikan tongkol memiliki kandungan protein berkisar 24-35% yang dapat diolah menjadi kolagen. Kolagen dari tulang ikan tergolong kolagen tipe I yang mengandung asam amino glisin, alanin, prolin dan hidroksiprolin dalam jumlah besar. Nanokolagen adalah bentuk kolagen yang direduksi menjadi ukuran partikel nano yang mempunyai kemampuan pengobatan yang cepat untuk meningkatkan penyembuhan dan pertumbuhan sel. Metode pembuatan nanopartikel kolagen menggunakan dua cara yaitu metode *top down* dengan *ball mill* dan *salting out* menggunakan *magnetic stirrer*. Penelitian ini bertujuan untuk membandingkan karakteristik nanopartikel kolagen dari limbah tulang ikan tongkol (*Euthynnus affinis*) yang dibuat menggunakan *ball mil* dan *magnetik stirrer*. Pembuatan nanopartikel menggunakan *magnetik stirrer* dengan pelarut asam asetat dan *salting out* dengan amonium hidroksida menghasilkan ukuran partikel terkecil yaitu 528 nm dengan indeks polidispersitas 0,4932 dan potensial -18,29 mV sedangkan nanopartikel yang dibuat menggunakan *ball mill* memiliki ukuran partikel 542,3 nm indeks polidispersitas 0,511 dan potensial -15,43 mV. Analisis morfologi dengan SEM menunjukkan bahwa nanopartikel kolagen memiliki bentuk sferis atau bulat dan tidak beraturan. Dapat disimpulkan bahwa pembuatan nanopartikel kolagen dengan metode *magnetik stirrer* menghasilkan karakteristik yang lebih baik dibandingkan dengan metode *ball mill*.

Kata kunci: Tulang ikan tongkol, kolagen, nanopartikel.

PENDAHULUAN

Indonesia adalah negara kepulauan yang memiliki lautan luas 70% dan 30% daratan. Menurut Badan Pusat Statistik (BPS) mengenai produksi perikanan tangkap di laut, tahun 2021 untuk ikan tongkol mencapai 593.901 ton, angka ini meningkat jika dibandingkan dengan tahun 2019 yakni sebesar 503.564 ton (Statistika, 2021).

Ikan Tongkol (*Euthynnus affinis*) merupakan salah satu jenis ikan yang hidup di laut serta memiliki kandungan protein tinggi dan baik untuk dikonsumsi. Limbah tulang ikan tongkol memiliki kadar protein berkisar 25-35% yang dapat diolah menjadi kolagen aman dan halal. Kolagen terbentuk oleh asam amino glisin 33%, prolin dan hidrosiprolin 22% dalam triple helix yang dibentuk oleh tiga rantai alfa yang saling berpilin satu sama lain (Nining, 2020).

Nanokolagen adalah bentuk kolagen yang direduksi menjadi ukuran partikel nano. Nanokolagen diaplikasi dalam berbagai bentuk untuk tujuan pengobatan dan peningkatan penyembuhan luka, pencangkokan tulang, pemberian obat, regenerasi jaringan saraf, pencangkokan pembuluh darah, regenerasi tulang rawan artikular, dan kosmetik (Lo & Fauzi, 2021).

Nanopartikel adalah partikel yang memiliki ukuran 1-100 nanometer, namun menurut (Aleksandra Zielińska et al., 2020) bahwa Nanopartikel Polimer (NP) ada pada rentang 1-1000 nm. Nanopartikel adalah senyawa obat yang dibuat dengan cara pengecilan ukuran menggunakan metode *top-down* seperti penggilingan, tekanan tinggi homogenisasi dan sonikasi. Adapun pada proses *bottom-up* seperti presipitasi reaktif dan perpindahan pelarut (Divya & Jisha, 2018).

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Kusa et al., 2022) menyatakan bahwa pembentukan nanopartikel kolagen dengan menggunakan *magnetic stirrer* pada suhu 35-40°C dengan kecepatan 1.500 rpm selama 3 jam dan dilakukan presipitasi speriis dengan penambahan etanol 96% dengan rasio 1:1 (v/v) memperoleh nilai ukuran partikel terkecil yaitu 73,80 nm. Sedangkan penelitian yang dilakukan (Agustin et al., 2023) menyatakan bahwa pembentukan nanopartikel kolagen

dengan menggunakan *ball milling* memperoleh ukuran partikel yang paling kecil yaitu 4,563 mm dengan jumlah 100 bola dan waktu penggilingan selama 120 menit.

Pembuatan nanopartikel kolagen baik menggunakan *magnetic stirrer* ataupun *ball mill* sudah dilakukan, tetapi tidak ada perbandingan antara keduanya, sehingga perlu dilakukan perbandingan karakteristik nanopartikel kolagen yang dibuat menggunakan *magnetic stirrer* dan *ball mill*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan-bahan yang akan digunakan meliputi tulang ikan tongkol diperoleh dari pasar Cikurubuk Tasikmalaya, HCl p.a (Merck), NaOH p.a (Merck), Etanol 96%, NH₄OH (Merck), aquadest.

Alat

Peralatan yang dipakai pada penelitian ini diantaranya adalah oven (momert digital), *Ball mill* (Bexco), *Magnetic Stirrer*, pH meter (Mettler Toledo), Neraca analitik (Excellent), FTIR (Agilent), PSA (Malvern Panalytical), SEM (Jeol JSM 6360).

Metode

Proses isolasi kolagen

Dilakukan preparasi sampel dengan mencuci tulang ikan tongkol menggunakan air. Selanjutnya dilakukan pretreatment yaitu tulang direndam menggunakan larutan NaOH 0,1 M 1:10 selama 9 jam. Penggantian pelarut tiap 3 jam. Tulang hasil pretreatment dicuci dengan aquadest hingga pH netral. Dilakukan perendaman dengan HCl 4% dan perbandingan 1:4 dengan waktu 3x24 jam pada suhu 16°C. Hasil rendaman HCl, ditambahkan NaOH 0,1 M hingga didapat ekstrak kolagen basah. Pengeringan menggunakan oven pada suhu 40°C dengan lama waktu 2x24 jam.

Analisis kolagen dengan FTIR

Sampel hasil dari ekstraksi tulang ikan tongkol dimasukan kedalam set holder FTIR kemudian cari serapan yang sesuai, lakukan analisis pada spektrum yang dihasilkan sehingga dapat ditentukan amida A, B, I, II, dan III pada sampel kolagen (Safithri et al., 2020).

Pembuatan nanopartikel kolagen dengan ball mill

Sampel kolagen ditimbang hingga 90 g dan dimasukkan ke dalam chamber sebagai media ball mill yang diisi dengan bola penggiling sebanyak 100 buah, kemudian proses penggilingan dilakukan selama 180 menit dengan kecepatan 120 rpm.

Pembuatan nanopartikel kolagen dengan magnetic stirrer

Menggunakan *magnetic stirrer* yang berkecepatan tinggi (1500 rpm) pada suhu 35-40°C selama 3 jam. Larutkan kolagen dalam larutan asam lalu tambahkan larutan basa agar terjadi salting out sedikit demi sedikit dalam keadaan masih di stirring pada saat terjadi salting out lakukan cek pH menggunakan pH meter.

Pengujian ukuran dan distribusi partikel menggunakan alat *particle size analyzer* (PSA) secara otomatis

Digunakan larutan sampel 1 mL kemudian masukan ke dalam kuvet lalu ditambah dengan aquadest dan dimasukan ke dalam holder alat PSA. Kemudian sampel ditembakkan ke laser gelombang nano pada alat PSA yang akan menghasilkan ukuran partikel dan indeks polidispersitas (Agustin *et al.*, 2023).

Pengujian zeta potensial menggunakan *particle size analyzer* (PSA)

Pengukuran zeta potensial dilakukan menggunakan alat pengukuran ukuran partikel (PSA). Sampel sebanyak 1 mL dimasukkan ke dalam kuvet zeta potensial, kemudian dimasukkan ke dalam holder alat PSA.

Pengujian morfologi nanopartikel menggunakan *scanning electron microscope* (SEM)

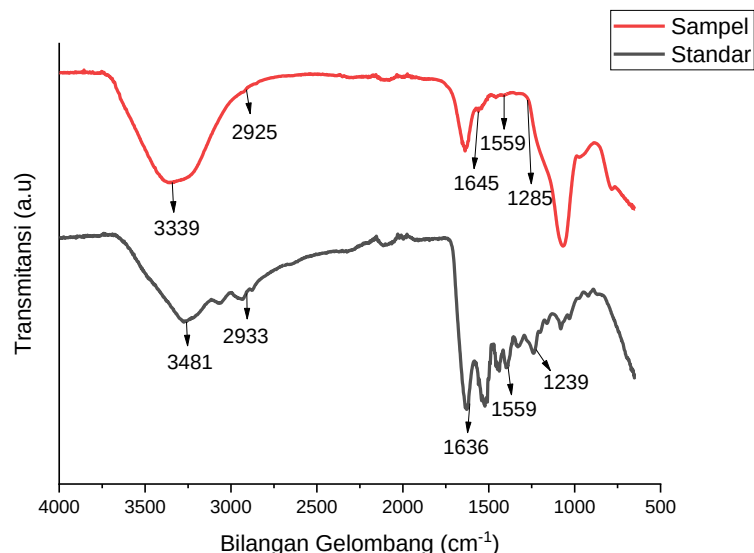
Pengujian dilakukan dengan menggunakan scanning electron microscope. Tujuan uji morfologi ini adalah untuk mengamati struktur permukaan, diameter pori, dan lapisan berpori dan tidak berpori. Sebelum pengamatan SEM dilakukan, serbuk kolagen dilapisi dengan platinum. Selama empat menit, pelapisan dilakukan menggunakan *mini sputter coater* dengan arus 18 mA. Ini dilakukan untuk menghindari kerusakan sampel selama scanning (Romadhon *et al.*, 2019).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis puncak serapan menggunakan FTIR dilakukan untuk mengetahui kualitas kolagen hasil isolasi.

Tabel 1. Hasil puncak serapan FTIR

Amida	Wilayah serapan (cm ⁻¹)	Puncak serapan (cm ⁻¹)		Keterangan
		Standar	Sampel	
Amida A	3300-3500	3481	3339	Vibrasi stretching NH
Amida B	2915-2935	2933	2925	Asimetrikal stretching CH ₂
Amida I	1600-1690	1636	1645	Vibrasi stretching C=O
Amida II	1480-1575	1559	1559	NH bending, CH stretching
Amida III	1229-1301	1239	1285	CH sretching, NH bending



Gambar 1. Hasil pemeriksaan spektrum FTIR

Berdasarkan hasil FTIR diatas, isolasi kolagen yang dilakukan merupakan kolagen murni karena adanya Amida III yang menghasilkan struktur *triple helix*. Kolagen memiliki ciri khas Amida III yang dapat menunjukan bahwa senyawa tersebut merupakan kolagen yang belum terhidrolisis menjadi gelatin. Perubahan

daerah serapan Amida III menunjukkan perubahan dari kolagen menjadi gelatin. Bilangan gelombang Amida III pada gelatin lebih rendah daripada kolagen, karena gelatin tidak membentuk *triple helix* tetapi membentuk *single helix* (Agustin et al., 2023).

Tabel 2. Hasil pengujian ukuran partikel, indeks polidispersitas dan zeta potensial

Metode	Pelarut	Ukuran partikel (nm)	Indeks polidispersitas	Zeta potensial (mV)
<i>Magnetic stirrer</i>	As. Klorida + NaOH	1342±408	0,9025±0,368	-5,608±1,360
	As. Asetat + NaOH	3543 ±252	1±0,1324	-15,56±1,229
	As. Asetat + NH ₄ OH	528±203	0,4932±0,1423	-18,29±2,404
<i>Ball mill</i>	Air	542±395	0,5111±0,110	-15,43±3,631

Menurut (Aleksandra Zielińska et al., 2020) bahwa Nanopartikel Polimer (NP) ada pada rentang 1-1000 nm. Pelarut asam klorida menghasilkan ukuran partikel yaitu 1342 nm, pelarut asam asetat 3543 nm, pelarut amonium hidroksida 528 nm, dan pada *ball mill* memiliki ukuran partikel 542 nm. Hasil ukuran tersebut masuk pada rentang nanopartikel polimer yaitu 1-1000 nm.

Perbedaan ukuran partikel ini dapat disebabkan oleh interaksi antara kolagen dan pelarut selama proses *sizing* menggunakan *magnetic stirrer*. Pelarut asam klorida dan asam asetat cenderung menyebabkan kolagen

terbentuk agregat yang lebih besar, sehingga ukuran partikel yang dihasilkan juga jauh lebih besar (Amirrah et al., 2022). Sebaliknya, pelarut amonium hidroksida dapat mempertahankan struktur kolagen dengan lebih baik, sehingga ukuran partikel yang terbentuk lebih kecil (Darvish, 2022).

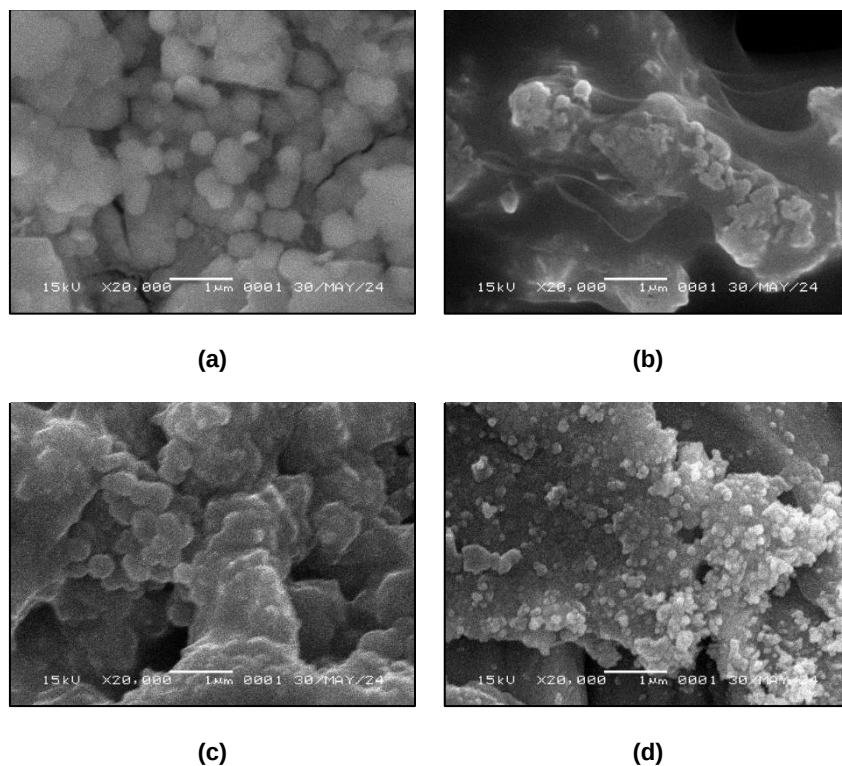
Penggunaan *ball mill* juga memberikan hasil yang berbeda. Ukuran partikel yang dihasilkan pada sampel dengan *ball mill* adalah 542,3 nm, lebih kecil dibandingkan dengan penggunaan *magnetic stirrer* dengan pelarut asam klorida 1342 nm dan asam asetat 3543 nm yang di *salting out* menggunakan natrium hidroksida.

Hal ini disebabkan oleh efek mekanis dari *ball mill* yang dapat memecah agregat kolagen menjadi partikel berukuran lebih kecil (Mujiono et al., 2021).

Nilai indeks polidispersitas pada tabel 2. Untuk *magnetic stirrer* dengan pelarut amonium hidroksida adalah 0,4932 memiliki distribusi ukuran partikel yang seragam dan stabil secara fisik untuk menghindari terjadinya aglomerasi partikel. Sedangkan untuk nanopartikel dengan *ball mill* memiliki nilai indeks polidispersitas 0,5111, untuk *magnetic stirrer* dengan pelarut asam klorida memiliki nilai indeks polidispersitas 0,9025, dan asam asetat memiliki nilai indeks polidispersitas yaitu 1 sehingga hal tersebut menunjukkan partikel

yang terbentuk tidak seragam dan memiliki heterogenitas yang tinggi.

Nilai zeta potensial yang baik adalah ± 30 mV. Pada penelitian ini menunjukkan bahwa nanopartikel yang menggunakan *magnetic stirrer* mempunyai nilai zeta potensial yang bervariasi tergantung pada jenis pelarutnya, dalam asam klorida memiliki nilai zeta potensial -5,608 mV, asam asetat -15,56 mV, dan dalam amonium hidroksida -18,29 mV. Sementara itu, nanopartikel yang dibuat dengan menggunakan *ball mill* memiliki nilai zeta potensial sebesar -15,43 mV. Nilai zeta potensial tersebut kurang dari -30 mV yang menunjukkan bahwa daya tarik menarik antar partikel lebih rendah sehingga tidak terjadi aglomerasi dan memiliki stabilitas yang lebih baik (Juliantoni et al., 2020).

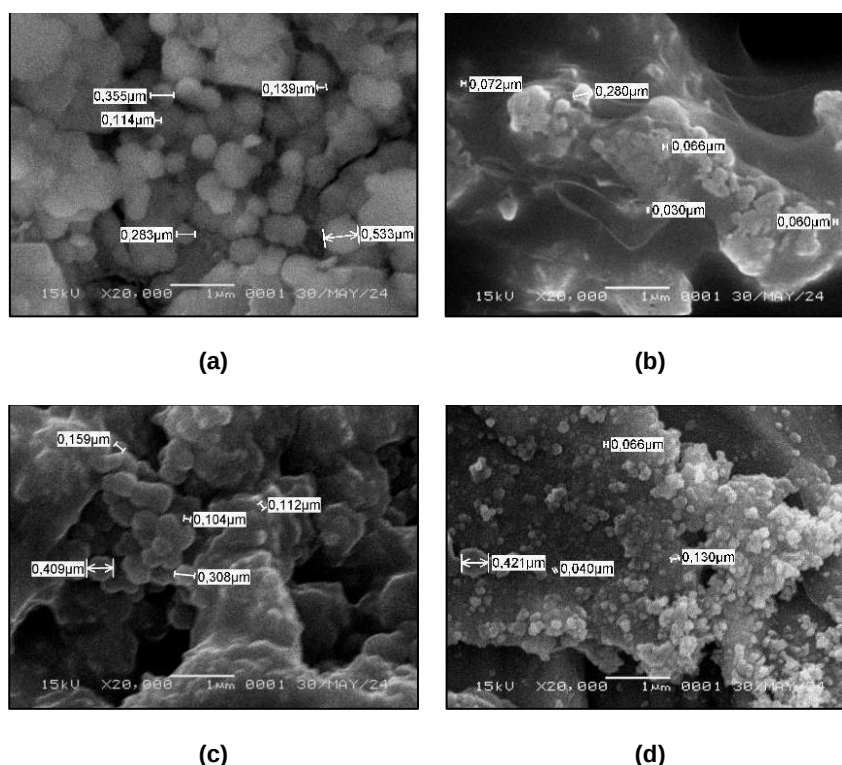


Gambar 2. Hasil analisis sampel nanopartikel kolagen dengan SEM menggunakan perbesaran 20000x (a) pelarut asam klorida; (b) pelarut asam asetat; (c) pelarut amonium hidroksida; (d) *ball mill*.

Pada gambar 2 dapat dilihat bahwa nanopartikel kolagen memiliki bentuk morfologi yang sferis atau bulat dan tidak beraturan dan

membentuk struktur globular atau bulat ketika menjadi nanopartikel. Hal ini didukung oleh

karakteristik kolagen sebagai protein fibrillar yang dapat mengalami perubahan spontan dalam kondisi tertentu (Yanti et al., 2022).



Gambar 3. Hasil analisis sampel nanopartikel kolagen dengan SEM menggunakan perbesaran 20000x (a) pelarut asam klorida; (b) pelarut asam asetat; (c) pelarut amonium hidroksida; (d) *ball mill*.

Pada gambar 3 terdapat partikel dengan ukuran kurang dari 100 nm yaitu pada gambar (a) pelarut asam asetat dan (d) *ball mill*. Hal tersebut menunjukkan bahwa partikel kolagen sudah berukuran nano. Sedangkan pada gambar 4.4 (b) pelarut asam klorida dan (c) pelarut amonium hidroksida tidak terdapat partikel dengan ukuran yang lebih kecil dari 100 nm.

Dibandingkan dengan alat PSA, hasil pengujian SEM ini memperoleh ukuran nanopartikel yang lebih kecil. Hal ini disebabkan oleh partikel kolagen dalam larutan dapat beragregasi, sehingga ukuran partikel yang diukur oleh PSA cenderung lebih besar. Sementara itu, SEM mengamati partikel dalam kondisi kering, dimana agregasi cenderung lebih sedikit atau lebih terkontrol. SEM juga mengukur partikel secara langsung melalui

citra permukaan dan menghasilkan gambar dengan resolusi yang tinggi

KESIMPULAN

Karakterisasi kolagen menggunakan FTIR menunjukkan adanya gugus fungsi khas kolagen seperti Amida A, B, I, II, dan III yang sesuai dengan standar kolagen. Pembuatan nanopartikel kolagen dilakukan dengan dua cara, yaitu *magnetic stirrer* dan *ball mill*. Hasil karakterisasi menggunakan PSA dari dua metode pembuatan nanopartikel yang paling baik adalah menggunakan *magnetic stirrer* dengan pelarut asam asetat dan *salting out* menggunakan NH_4OH . Berdasarkan SEM, morfologi partikel yang terbaik adalah metode *ball mill*.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada pihak yang terlibat dan telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdassah, M. (2017). Nanopartikel dengan gelas ionik. *Jurnal Farmaka*, 15(1), 45–52.
- Agustin, R., Arta, D. R., & Nofita, R. (2023). Pengecilan Ukuran Partikel Dan Karakterisasi kolagen dari Kulit Ikan Gabus (*Channa Striata*) Dengan Metode Ball Milling. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*, 10(1), 44. <https://doi.org/10.25077/jsfk.10.1.44-53.2023>
- Aleksandra Zielińska 1, 2, , Filipa Carreiró 1, Ana M. Oliveira 1, Andreia Neves 1, B. P. 1, 3, D. N. V., 4, A. D., , Massimo Lucarini 4, P. E. 5, Amélia M. Silva 6, 7, & , Antonello Santini 8,* and Eliana B. Souto 1, 9. (2020). Polymeric Nanoparticles: Production, Characterization, Toxicology and Ecotoxicology. *Molecules*, 25, 3731.
- Amirrah, I. N., Lokanathan, Y., Zulkiflee, I., Wee, M. F. M. R., Motta, A., & Fauzi, M. B. (2022). A Comprehensive Review on Collagen Type I Development of Biomaterials for Tissue Engineering: From Biosynthesis to Bioscaffold. *Biomedicines*, 10(9). <https://doi.org/10.3390/biomedicines10092307>
- Darvish, D. M. (2022). Collagen fibril formation in vitro: From origin to opportunities. *Materials Today Bio*, 15(June), 100322. <https://doi.org/10.1016/j.mtbio.2022.100322>
- Divya, K., & Jisha, M. S. (2018). Chitosan nanoparticles preparation and applications. *Environmental Chemistry Letters*, 16(1), 101–112. <https://doi.org/10.1007/s10311-017-0670-y>
- Helwig, N. E., Hong, S., & Hsiao-wecksler, E. T. (n.d.). *Potensi Abu dari Tulang Ikan Tongkol Sebagai Adsorben Ion Mangan Dalam Larutan*. 1(2), 1–9.
- Hou, N., & Chen, B. (2023). *Preparation of Nanoemulsions with Low-Molecular-Weight Collagen Peptides from Sturgeon Fish Skin and Evaluation of Anti-Diabetic and Wound-Healing Effects in Mice*.
- Juliantoni, Y., Hajrin, W., & Subaidah, W. A. (2020). Nanoparticle Formula Optimization of Juwet Seeds Extract (*Syzygium cumini*) using Simplex Lattice Design Method. *Jurnal Biologi Tropis*, 20(3), 416–422. <https://doi.org/10.29303/jbt.v20i3.2124>
- Kusa, S. R., Naiu, A. S., & Yusuf, N. (2022). KARAKTERISTIK KOLAGEN KULIT TUNA SIRIP KUNING (*Thunnus albacares*) PADA WAKTU HIDRO-EKSTRAKSI BERBEDA. *Sinta 4*, 107–116.
- Lo, S., & Fauzi, M. B. (2021). Current update of collagen nanomaterials—fabrication, characterisation and its applications: A review. *Pharmaceutics*, 13(3), 1–18. <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics13030316>
- Lohani, A., Verma, A., Joshi, H., Yadav, N., & Karki, N. (2018). *Nanotechnology-Based Cosmeceuticals*. 2014.
- Mujiono, Qiram, I., & Rubiono, G. (2021). Pengaruh Penambahan Profil Pada Dinding Silinder Ball-Mill Terhadap Distribusi Massa Serbuk Batu Bata. *V-MAC (Virtual of Mechanical Engineering Article)*, 6(2), 52–56. <https://doi.org/10.36526/v-mac.v6i2.1517>
- Nining, N. (2020). Pemanfaatan Kolagen Laut dalam Sistem Penghantaran Obat. *Majalah Farmasetika*, 5(5), 245. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v5i5.28866>
- Nora Idawati; Intan Novita; Sy Irwan Nurdiansyah; Sukal Minsas; Sepridawati Siregar. (2022). IDENTIFIKASI KOLAGEN DARI CANGKANG BULU BABI (*Diadema setosum*) ASAL PERAIRAN PULAU LEMUKUTAN. *Marinade*, 05(02), 136–141.
- Romadhon, Yudhomenggolo Sastro Darmanto, R. A. K. (2019). *The Difference Characteristicsof Collagen from Tilapia (*Oreochromis niloticus*) Bone , Skin , and Scales*. 22, 403–410.

- Safithri, M., Tarman, K., Suptijah, P., & Novita Sagita, S. (2020). Karakteristik Kolagen Larut Asam Teripang Gama (*Stichopus variegatus*). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(1), 166–177. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v23i1.31063>
- Septiansyah, E., Putra, O. A., Abshar, K., Jati, D. R., & Apriani, I. (2020). PEMANFAATAN TULANG IKAN TONGKOL (*Euthynnus affinis* C) DARI LIMBAH HOME INDUSTRY ABON SEBAGAI TEPUNG. *Jurnal Teknologi Lingkungan Lahan Basah*, 8(2), 076. <https://doi.org/10.26418/jtlb.v8i2.44169>
- Statistika. (2021). Produksi Perikanan Tangkap di Laut Menurut Komoditas Utama (Ton), 2019-2021. *Badan Pusat Statistik*.
- Sudewi. (2020). Formulasi Sediaan Krim Menggunakan Kolagen Tulang Ikan Patin (*Pangasius sp.*) sebagai Anti Aging. *Journal of Pharmaceutical and Health Research*, 1(2), 27–31.
- Trisnayanti, N. P. (2020). Metode sintesis nanopartikel. *Universitas Indonesia*, 3, 1–4.
- Yanti, F., Dharmayanti, N., & Suryanti, S. (2022). Aktivitas Antioksidan Kolagen dari Kulit Ikan Patin (*Pangasius sp.*) dengan Enzim Bromelin Kasar Kulit Nanas (*Ananas comosus* L.). *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 25(1), 88–96. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v25i1.36731>

Prediksi In Silico Aktivitas Antikanker Payudara dari Metabolit Sekunder Tanaman Babandotan (*Ageratum conyzoides* L.)

Saeful Amin*, Ade Triana Abidin, Mochamad Fathurohman

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: saefulamin@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: Cancer is a disease in which cells can grow and develop uncontrollably in specific areas of the body, and are malignant, capable of attacking and destroying surrounding tissues. Breast cancer in women has surpassed lung cancer as the most commonly diagnosed cancer. Receptors involved in breast cancer treatment include estrogen and progesterone receptors. **Objective:** This study aims to explore the potential of compounds in the *Ageratum conyzoides* L. as candidates for new anti-cancer drugs through molecular docking on estrogen and progesterone receptors. **Methods:** Molecular docking methods were used to analyze the interactions of 33 compounds from *Ageratum conyzoides* L. with estrogen (PDB: 5W9C) and progesterone (PDB: 1ZUC) receptors, with cyclophosphamide as a reference drug. **Conclusion:** The results indicate that the compound kaempferol has the lowest binding energy on receptor 1ZUC, while stigmasterol has the lowest binding energy on receptor 5W9C compared to the reference and natural ligands. Molecular dynamics simulations confirmed the stability of these compounds over 100 ns. These findings suggest that compounds in the babandotan plant have promising potential as anti-breast cancer agents for further development in breast cancer treatment.

Keywords: *Ageratum conyzoides* L, breast cancer, in silico study.

Abstrak

Pendahuluan: Kanker merupakan penyakit dimana sel-sel dapat tumbuh dan berkembang secara tidak terkendali di area tubuh tertentu serta bersifat ganas dan dapat menyerang serta menghancurkan jaringan di sekitarnya. Kanker payudara pada wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker terbanyak. Reseptor pada antikanker payudara diantaranya reseptor estrogen dan progesterone. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk menemukan potensi senyawa dalam tanaman babandotan (*Argentum conyzoides* L.) sebagai kandidat obat baru anti kanker melalui penambatan molekul pada reseptor estrogen dan progesterone. **Metode:** Metode docking molekuler digunakan untuk menganalisis interaksi antara 33 senyawa tanaman babandotan pada reseptor estrogen (PDB: 5W9C) dan progesterone (PDB: 1ZUC) dengan cyclophosphamide sebagai obat pembanding. **Kesimpulan:** Hasil menunjukkan senyawa kaempferol memiliki energi ikatan paling rendah pada reseptor 1ZUC dan senyawa stigmasterol memiliki energi ikatan terendah pada reseptor 5W9C dibandingkan dengan pembanding dan ligan alami. Simulasi molekuler dinamik mengkonfirmasi stabilitas senyawa tersebut selama 100 ns. Temuan ini menunjukkan potensi senyawa dalam tanaman babandotan sebagai antikanker payudara yang menjanjikan untuk pengembangan lebih lanjut dalam pengobatan kanker payudara.

Kata kunci: *Ageratum conyzoides* L, kanker payudara, studi in silico.

PENDAHULUAN

Kanker adalah penyakit serius yang ditandai dengan pertumbuhan sel tidak terkendali di suatu bagian tubuh yang bersifat ganas dan dapat menyerang serta menghancurkan

jaringan dan organ sehat di sekitarnya (Islam et al., 2020). Menurut perkiraan dari WHO tahun 2019 bahwa kanker merupakan penyebab kematian terbanyak lansia bawah 70 tahun, menempati peringkat pertama di 112 dari 183

negara. Kanker payudara pada wanita telah melampaui kanker paru-paru sebagai kanker terbanyak terdiagnosis kanker dengan perkiraan 2,3 juta kasus baru yang merepresentasikan 11,7% dari seluruh kasus kanker. Selain itu pada tahun 2020 terdapat 9,9 juta kasus kematian karena kanker dan 684.996 kasus kematian karena kanker payudara (Sung et al., 2021).

Pada terapi kanker ada berbagai pilihan pengobatan terbaru pada dasarnya rumit dan memiliki banyak efek samping. Oleh karena itu, kebutuhan untuk mengembangkan obat antikanker yang efektif dengan efek samping yang lebih sedikit menyebabkan meningkatnya kebutuhan akan penelitian di bidang kimia produk alami, desain obat, dan pengembangan obat (Islam et al., 2020).

Indonesia, sebagai negara kepulauan di kawasan tropis Asia Tenggara mempunyai beragam flora dan fauna yang melimpah. Masyarakat secara luas memanfaatkan tanaman babandotan (*Ageratum conyzoides* L) untuk mengobati berbagai penyakit. Tanaman ini dikenal sebagai obat herbal yang telah digunakan di Indonesia dan diketahui memiliki manfaat farmakologis seperti aktivitas antioksidan, antitumor, dan antikanker (Kotta et al., 2020).

mengungkapkan bahwa tanaman ini merupakan sumber yang kaya metabolit sekunder seperti flavonoid, terpenoid, dan alkaloid, yang telah terbukti memiliki efek sitotoksik terhadap sel kanker (Adelya et al., 2022). Berdasarkan kajian literatur penelitian mengenai potensi senyawa dalam tanaman babandotan sebagai antikanker payudara secara *in silico* merupakan langkah yang relevan dan perlu dilakukan untuk pengembangan ilmu pengetahuan di bidang farmasi.

BAHAN DAN METODE

Bahan

33 senyawa yang terkandung dalam tanaman babandotan, obat antikanker payudara cyclophosphamide. Reseptor Estrogen, Her2, dan Progesteron yang diunduh dari Protein

Data Bank dengan kode PDB (5W9C, 7PCD, dan 1ZUC).

Alat

Perangkat keras berupa Laptop dengan spesifikasi 12th Gen Intel(R) Core (TM) i5-12500H CPU @ 3.10 GHz, memori (RAM) 8,00 GB, tipe system 64-bit *Operating system*. Perangkat lunak berupa AutoDockTools-versi 1.5.7, Discovery Studio Visualizer 2021 Client dari Biovia versi 21.1.0.20298, Molegro Molecular Viewer (MMV) versi 2019.7, MarvinSketch dari Chemaxon versi 5.2.5.1, dan Desmond.

Metode

Analisis Reseptor

Pemilihan reseptor dengan cara melihat resolusi reseptor $< 2 \text{ \AA}$ pada Protein Data Bank. Serta dilakukan analisis Plot Ramachandran dengan melihat parameter disallowed regions yang nilainya $< 0,8\%$ (Ruswanto et al., 2021).

Preparasi Reseptor

Preparasi reseptor dengan cara menghilangkan molekul air dan konformer dilanjutkan dengan pemisahan reseptor dengan ligan alaminya menggunakan aplikasi Molegro Molecular View, kemudian dilakukan penyiapan reseptor dan ligannya dengan menambahkan hidrogen serta muatan menggunakan aplikasi Discovery Studio 2021 Client dan disimpan dengan format .pdb (Mardianingrum, Endah, et al., 2021).

Preparasi Ligan

Senyawa uji yang menjadi ligan di download melalui situs web PubChem dan disimpan dalam format 2D .sdf, lalu dikonversi menjadi format mol2. setelah itu, ligan dibersihkan dalam format 2D, diprotonasi pada pH darah yaitu 7,4 dan disimpan dengan format mrv. Selanjutnya, energi ligand diminimalisasi dilakukan konformasi ligan dan disimpan dengan format .pdb. Penyiapan ligand menggunakan software MarvinSketch versi 22.19 (Ruswanto et al., 2021).

Validasi Metode

Validasi metode ini dengan menambatkan ulang ligand alami dengan sisi aktif reseptor yang sebelumnya telah dipisahkan. Umumnya,

nilai RMSD ≤ 2 Å dianggap sebagai ambang batas untuk penambatan yang valid. Aplikasi yang akan digunakan adalah YASARA (Ruswanto et al., 2022).

Docking Senyawa

Docking Senyawa Kompleks terhadap Reseptor Target Ligan yang telah dipreparasi dilakukan optimasi dan format file dikonversi dari mol2 ke format file PDBQT dengan menggunakan *AutodockTools-1.5.6*. Analisis tiap ligan diatur dalam *default* docking dan dijalankan dengan algoritma Lamarckian GA (Ruswanto et al., 2022).

Visualisasi Hasil Docking

Interaksi ligan-protein dapat divisualisasikan dalam format 2D dan 3D untuk mendapatkan pemahaman yang lebih baik mengenai mekanisme pengikatan visualisasi dilakukan menggunakan perangkat lunak Discovery Studio (Ruswanto et al., 2022).

Skринing Kemiripan Obat (Drug Scan)

Drug scan dilakukan terhadap senyawa terbaik yang telah melalui tahap penambatan molekul dan dinamika molekul. Analisis ini dilakukan untuk memastikan bahwa senyawa kimia dengan aktivitas biologis yang menjanjikan juga memiliki sifat fisikokimia yang sesuai dengan aturan Lipinski (*Lipinski's Rule of Five*), (Ruswanto, Richa Mardianingrum Siswandono, Dini Kesuma, 2020)

Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas

Untuk memperkirakan bagaimana suatu senyawa akan diserap, didistribusikan, dimetabolisme, dan diekskresikan dalam tubuh, kita dapat memanfaatkan alat prediksi berbasis web pkCSM.

Molecular Dynamic

Molecular dynamic dilakukan pada ketiga reseptor yang memenuhi validasi docking pada senyawa yang terdapat pada tanaman babandotan terbaik dari hasil docking menggunakan program *Desmond software for academic* (Kumar et al., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Reseptor

Kualitas protein akan lebih baik jika nilai resolusi kristal proteinnya semakin kecil Nilai

resolusi reseptor yang lebih rendah dari 3 Å dapat mempengaruhi stabilitas reseptor selama proses molecular docking (Kalontong et al., 2022).

Plot Ramachandran digunakan untuk menilai kualitas struktur protein. Struktur protein dianggap berkualitas baik jika residu-residu yang ditampilkan berada di luar area *disallowed regions* pada kuadran IV adalah kurang dari 0,8%. Struktur protein dianggap baik jika lebih dari 90% residu asam amino non-glisin berada di kuadran I, yaitu *most favored region* (Aziz et al., 2022).

Berdasarkan visualisasi pada Gambar 1, plot Ramachandran menunjukkan bahwa struktur protein 5W9C, 7PCD, dan 1ZUC memiliki distribusi sudut dihedral phi dan psi yang sangat menguntungkan. Persentase residu yang berada di wilayah *most favored regions* sangat tinggi, yaitu 95.6% untuk 5W9C, 93.6% untuk 7PCD, dan 93.0% untuk 1ZUC. Selain itu, tidak ada atau hanya sedikit residu yang berada di wilayah *disallowed regions*, yang mengindikasikan bahwa model struktur protein ini memiliki kualitas yang sangat baik dan konformasi yang stabil.

Preparasi Reseptor

Struktur protein reseptor target diakses dari PDB untuk analisis. Pada proses preparasi reseptor diawali dengan pemisahan ligan, diikuti oleh minimisasi molekul air dan penambahan atom hidrogen untuk menghasilkan struktur protein yang siap untuk docking. Preparasi ini dilakukan menggunakan aplikasi MMV dan Discovery Studio. Untuk meningkatkan efisiensi proses validasi docking, molekul air dan residunya yang tidak terlibat langsung dihilangkan dari sistem. Selanjutnya, atom hidrogen ditambahkan pada makromolekul untuk memfokuskan pada analisis interaksi non-kovalen, khususnya ikatan hidrogen, antara ligan dan sisi aktif protein. Setelah proses penambahan hidrogen dilakukan pemisahan antara protein dengan ligan yang sudah di preparasi sebelumnya simpan file dalam format .mol2 (Ruswanto et al., 2021).

Preparasi Ligand

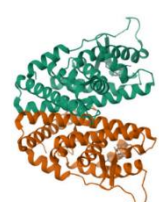
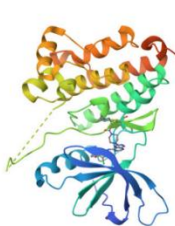
Preparasi ligand sebanyak 33 senyawa dari tanaman babandotan, obat pembanding dan Native ligand reseptor kemudian di preparasi menggunakan software MarvinSketch. Pada aplikasi MarvinSketch dibersihkan struktur 2D nya dan protonasi ligand uji pada pH 7,4 sesuai pH darah manusia simpan file dalam format .mrv (Hanif et al., 2020).

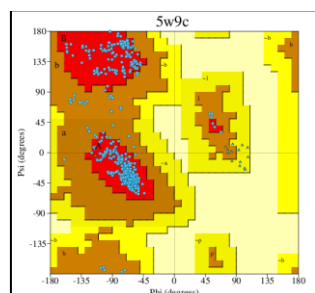
Validasi Metode Docking

Validasi metode docking dilakukan untuk memverifikasi kesesuaian reseptor target dalam docking, dengan cara me-redocking ligand alami dan proteinnya. Proses validasi metode docking dilakukan ligand alami dari

setiap kode reseptor dan mendapatkan skor docking terbaik. Setelah itu hasil docking dapat dilihat dengan cara menjalankan software YASARA untuk menggabungkan ligan dari file ref.mol2 untuk setiap protein dengan satu konformasi hasil dari proses docking ligand alami untuk melihat nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) dari setiap kode reseptornya Validitas metode docking ditentukan oleh nilai RMSD yang $\leq 2 \text{ \AA}$ (Ruswanto et al., 2022). Informasi lengkap mengenai validasi data dapat ditemukan di Tabel 2

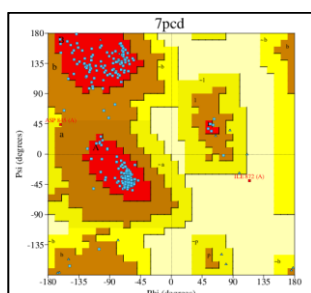
Tabel 1 Analisis Reseptor

Kode Reseptor PDB (Protein Data Bank)	Ligand Alami	Gambar Struktur 3D
5W9C Resolusi 1,80 Å (ESTROGEN RECEPTOR ALPHA LIGAND BINDING DOMAIN C381S, C417S, C530S IN COMPLEX WITH 4-HYDROXYTAMOXIFEN) Released: 2018	OHT 4-HYDROXYTAMOXIFEN	
7PCD Resolusi 1,77 Å HER2 IN COMPLEX WITH A COVALENT INHIBITOR Released: 2022	70I 1-[4-[4-[[3,5-bis(chloranyl)-4- ([1,2,4]triazolo[1,5-a]pyridin-7- yloxy)phenyl]amino]pyrimido[5,4- d]pyrimidin-6-yl]piperazin-1-yl]-4- (3-fluoranylazetidin-1-yl)butan-1- one	
1ZUC Resolusi 2,00 Å (PROGESTERONE RECEPTOR LIGAND BINDING DOMAIN IN COMPLEX WITH THE NONSTEROIDAL AGONIST TANAPROGET) Released: 2005	T98 5-(4,4-DIMETHYL-2-THIOXO- 1,4-DIHYDRO-2H-3,1- BENZOXAZIN-6-YL)-1- METHYL-1H-PYRROLE-2- CARBONITRILE	



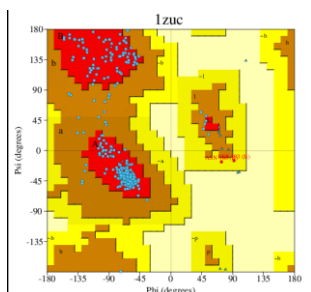
	No. of residues	%-tage
Most favoured regions [A,B,L]	787	95.6%
Additional allowed regions [a,b,l,p]	36	4.4%
Generously allowed regions [~a,~b,~l,~p]	0	0.0%
Disallowed regions [XX]	0	0.0%
Non-glycine and non-proline residues	823	100.0%
End-residues (excl. Gly and Pro)	29	
Glycine residues	39	
Proline residues	31	
Total number of residues	922	

(a)



	No. of residues	%-tage
Most favoured regions [A,B,L]	221	93.6%
Additional allowed regions [a,b,l,p]	13	5.5%
Generously allowed regions [~a,~b,~l,~p]	1	0.4%
Disallowed regions [XX]	1	0.4%*
Non-glycine and non-proline residues	236	100.0%
End-residues (excl. Gly and Pro)	4	
Glycine residues	17	
Proline residues	15	
Total number of residues	272	

(b)



	No. of residues	%-tage
Most favoured regions [A,B,L]	424	93.0%
Additional allowed regions [a,b,l,p]	30	6.6%
Generously allowed regions [~a,~b,~l,~p]	2	0.4%
Disallowed regions [XX]	0	0.0%
Non-glycine and non-proline residues	456	100.0%
End-residues (excl. Gly and Pro)	4	
Glycine residues	20	
Proline residues	22	
Total number of residues	502	

(c)

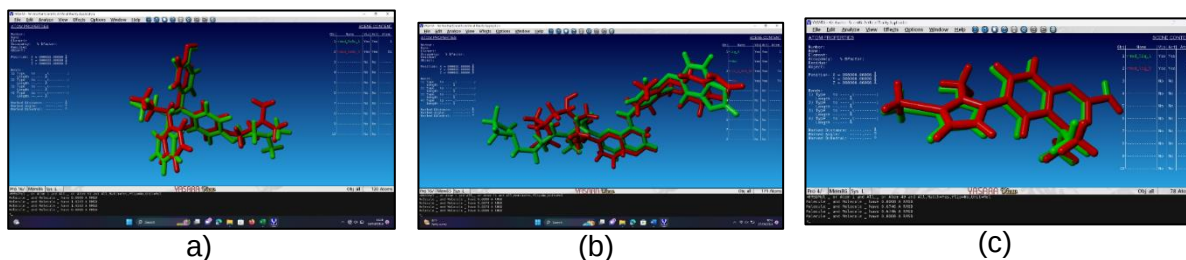
Gambar 1 Statistik Plot Ramachandran Kode Reseptor (a) 5W9C, (b) 7PCD, dan (c) 1ZUC

Tabel 2 Hasil validasi metode docking

No	Kode Reseptor (PDB ID)	RMSD (Å)
1	5W9C	1,9243
2	7PCD	5,7884
3	1ZUC	0,6746

Berdasarkan **Tabel 2** dari ketiga hasil validasi *docking* didapatkan pada protein 5W9C mempunyai nilai RMSD 1,9243 Å, pada protein 7PCD memiliki nilai RMSD 5,7884 Å, dan pada protein 1ZUC memiliki nilai RMSD 0,6746 Å. Dari ketiga struktur reseptor, hanya reseptor

5W9C dan 1ZUC yang memenuhi kriteria validasi struktural dengan nilai RMSD kurang dari 2 Å. Sedangkan pada reseptor 7PCD tidak memenuhi karena memiliki nilai RMSD > 2 Å. Visualisasi hasil validasi metode docking disajikan pada **Gambar 2**.



Gambar 2 Visualisasi validasi metode docking (a) 5W9C, (b) 7PCD, dan (c) 1ZUC.

Docking Senyawa

Docking ligand uji dilakukan menggunakan software PyRx dengan menjalankan AutodockTools adalah untuk memvalidasi metode docking yang digunakan dengan membandingkan nilai RMSD hasil docking dengan struktur kristal, kita dapat menilai akurasi prediksi posisi ikatan ligan. Jika nilai $RMSD \leq 2\text{\AA}$, maka hasil docking dianggap sudah cukup baik dan mirip dengan struktur kristalografinya. Parameter yang

diperhitungkan saat menghitung hasil docking diantaranya *binding affinity*, konstanta inhibisi, interaksi residu dan jumlah ikatan hidrogen. Afinitas pengikatan merupakan ukuran kekuatan interaksi antara protein dan ligan. Nilai ΔG yang negatif menunjukkan interaksi yang menguntungkan secara energetik. Semakin negatif nilai ΔG , semakin tinggi afinitas pengikatan, yang berarti ligan tersebut lebih mudah dan stabil berikatan dengan protein target (Ruswanto et al., 2022).

Tabel 3 Hasil Analisis Docking

No	Hasil Docking	Binding Affinity (kcal/mol)	
		Reseptor 1ZUC	Reseptor 5W9C
1	Ligan Alami	-8,38	-11,07
2	Cyclophosphamide	-4,58	-4,51
Senyawa Uji Pada Tanaman Babandotan (<i>Ageratum Conyzoides</i> L)			
1	Kaempferol	-8,44*	-7,14
2	Sesamin	-8,19	-8,45
3	Stigmasterol	-8,36	-11,32*
4	Quercetin	-8,27	-7,33
5	Beta-Sitosterol	-8,70	-11,00

* : Nilai *docking* ligand uji yang lebih kecil dari daripada *docking* ligand alami

Berdasarkan analisis docking pada reseptor protein 1ZUC dan 5W9C, dapat disimpulkan bahwa pada **Tabel 3**, senyawa stigmasterol dari tanaman babandotan menunjukkan potensi pengikatan yang paling kuat dibandingkan dengan senyawa kaempferol dan obat pembanding cyclophosphamide. Senyawa stigmasterol memiliki nilai binding affinity - 11,32 kcal/mol pada reseptor 5W9C, sementara kaempferol memiliki nilai -8,44

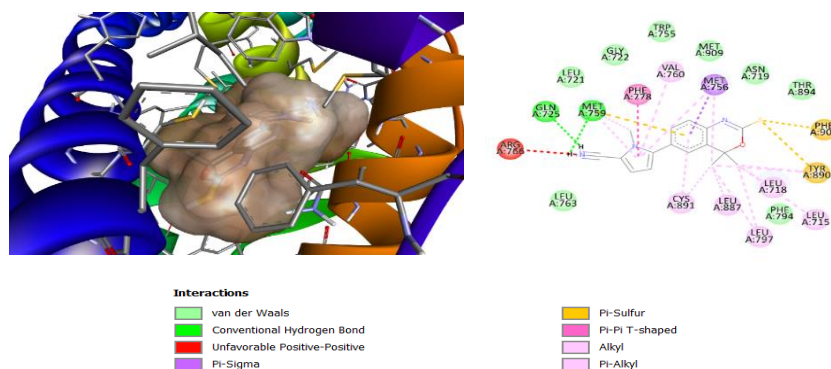
kcal/mol pada reseptor 1ZUC. Kedua senyawa tersebut memiliki nilai binding affinity lebih kecil daripada ligand alami.

Visualisasi Hasil Docking

Visualisasi menggunakan Discovery Studio, dapat diidentifikasi interaksi non-kovalen yang spesifik, seperti ikatan hidrogen dan interaksi hidrofobik, dan pengikatan pada protein. Interaksi hidrogen, yang terbentuk akibat tarikan elektrostatis antara atom hidrogen yang

bermuatan parsial positif dan atom elektronegatif, serta interaksi hidrofobik, yang didorong oleh kecenderungan molekul

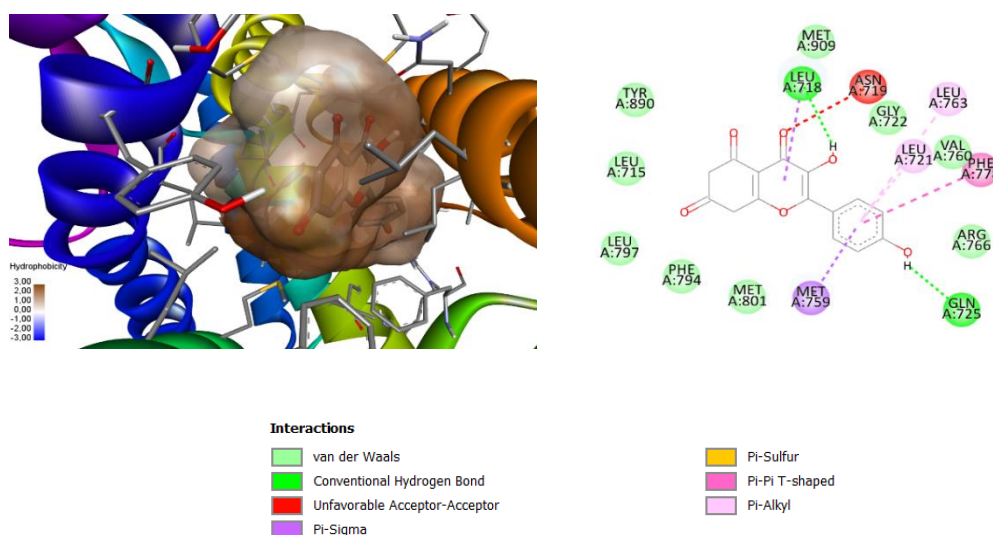
nonpolar untuk menghindari lingkungan polar, berperan signifikan dalam stabilitas kompleks protein-ligan (Sari *et al.*, 2020).



Gambar 3 Visualisasi interaksi native ligan pada reseptor progesterone 1ZUC

Berdasarkan **Gambar 3** mempunyai interaksi ikatan hidrogen pada residu asam amino GLN A:725, MET A:759, dan ikatan hidrofobik yaitu interaksi van der wall PHE A:794, THR A:894, ASN A:719, MET A:909, TRP A:755, GLY A:722, LEU A:721, LEU A:763, interaksi alkyl

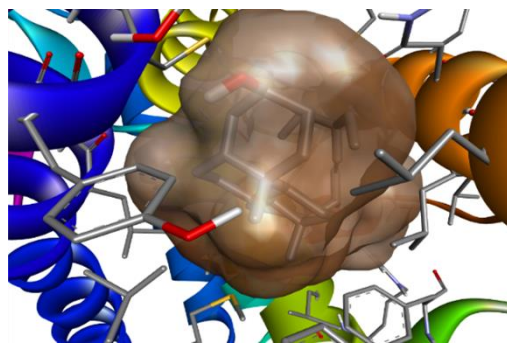
dan pi-alkyl VAL A:760, CYS A:891, LEU A:887, LEU A:718, LEU A:797, LEU A:715, interaksi pi-sulfur PHE A:905, TYR A:890, interaksi pi-pi T-shaped PHE A:778, interaksi pi-sigma MET A:756, dan interaksi unfavorable positive-positive ARG A:766.



Gambar 4 Visualisasi interaksi senyawa kaempferol pada reseptor progesterone 1ZUC

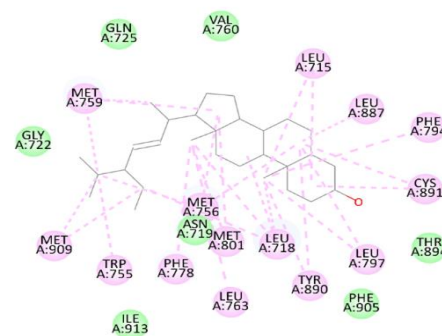
Berdasarkan **Gambar 4** menunjukkan interaksi pada sisi aktifnya, yaitu ikatan hidrogen pada residu asam amino LEU A:718 dan GLN:725. Selain itu, terdapat juga beberapa ikatan hidrofobik seperti interaksi van der Waals, interaksi penerima yang tidak menguntungkan,

pi-sigma, pi-sulfur, pi-pi berbentuk T, dan pi alkyl pada residu ASN A:719, MET A:759, PHE A:778, LEU A:763, LEU A:721, TYR A:890, LEU A:715, LEU A:797, PHE A:794, MET A:801, MET A:909, GLY A:722, VAL A:760, dan ARG A:766.



Interactions

- van der Waals
- Alkyl

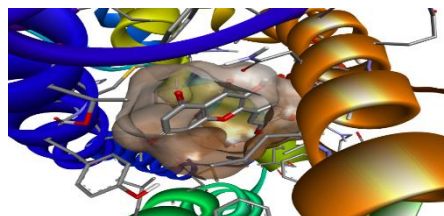


- Pi-Alkyl

Gambar 5 Visualisasi interaksi senyawa stigmasterol pada reseptor progesterone 1ZUC

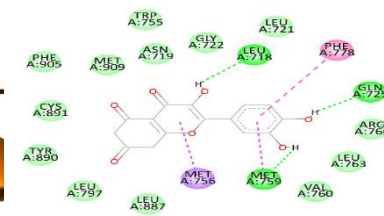
Berdasarkan **Gambar 5** mempunyai interaksi pada sisi aktifnya diantaranya ikatan hidrofobik yaitu interaksi van der Waals, alkyl dan pi-alkyl diantaranya ILE A:913, ASN A:719, PHE A:905, THR A:894, VAL A:760, GLN A:725, GLY

A:722, MET A:759, MET A:909, TRP A:755, PHE A:778, MET A:756, MET A:801, LEU A:763, LEU A:718, TYR A:890, LEU A:797, CYS A:891, PHE A:794, LEU A:887, LEU A:715.



Interactions

- van der Waals
- Conventional Hydrogen Bond

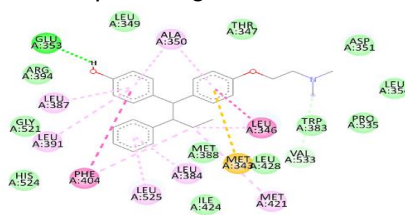
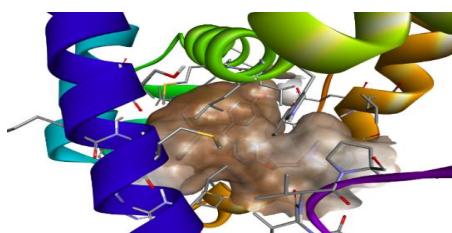


- Pi-Sigma
- Pi-Pi T-shaped

Gambar 6 Visualisasi interaksi senyawa quercetin pada reseptor progesterone 1ZUC

Berdasarkan **Gambar 6** menunjukkan lebih banyak interaksi mencakup pembentukan ikatan hidrogen dengan residu asam amino metionin pada posisi 759, glutamin pada posisi 725, dan leusin pada posisi 718 dari rantai A, serta ikatan hidrofobik seperti interaksi van der

Waals dengan residu VAL A:760, LEU A:763, ARG A:766, LEU A:721, GLY A:722, ASN A:719, TRP A:755, MET A:909, PHE A:905, CYS A:891, TYR A:890, LEU A:797, dan LEU A:887. Selain itu, terdapat interaksi Pi-Sigma dengan residu MET A:756 dan interaksi Pi-Pi T-shaped dengan residu PHE A:778.

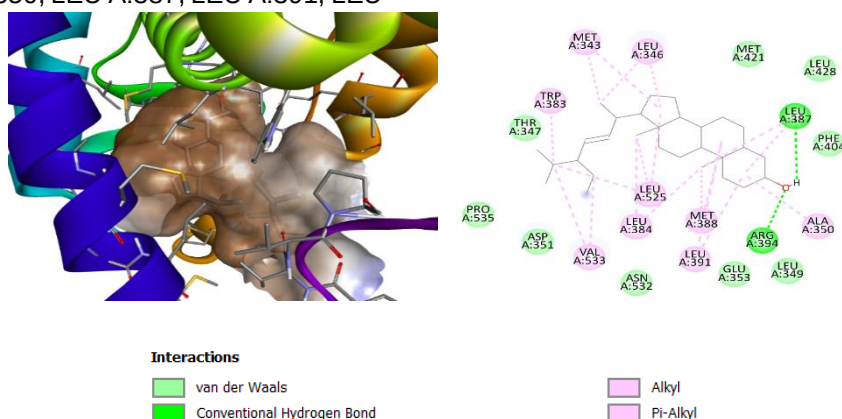




Gambar 7 Visualisasi interaksi native ligan pada reseptor estrogen 5W9C

Berdasarkan **Gambar 7**, terdapat interaksi ikatan hidrogen pada residu asam glutamat pada posisi 353 rantai A dan beberapa ikatan hidrofobik yaitu interaksi van der Wall, ikatan karbon hidrogen, Pi-sulfur, Pi Pi T- shaped, Amide-Pi Stacked, Alkyl, dan Pi-alkyl diantaranya MET A:343, PHE A:404, LEU A:346, ALA A:350, LEU A:387, LEU A:391, LEU

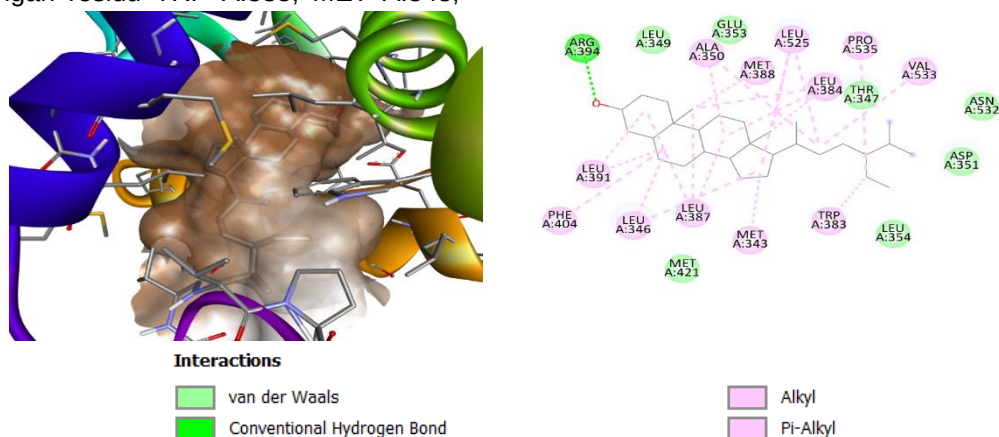
A:525, LEU A:384, MET A:421, ARG A:394, GLY A:521, HIS A:524, MET A:388, ILE A:424, LEU A:428, VAL A:533, TRP A:383, PRO A:535, LEU A:354, ASP A:351, THR A:347, LEU A:349, LEU A:428, VAL A:533, TRP A:383, PRO A:535, LEU A:354, ASP A:351, THR A:347, LEU A:349.



Gambar 8 Visualisasi interaksi senyawa stigmasterol pada reseptor estrogen 5W9C

Berdasarkan **Gambar 8** 5W9C terdapat interaksi ikatan hidrogen dengan residu arginin pada posisi 394 dan leusin pada posisi 387 rantai A, serta beberapa ikatan hidrofobik seperti interaksi van der Waals, alkil, dan pi-alkil dengan residu TRP A:383, MET A:343,

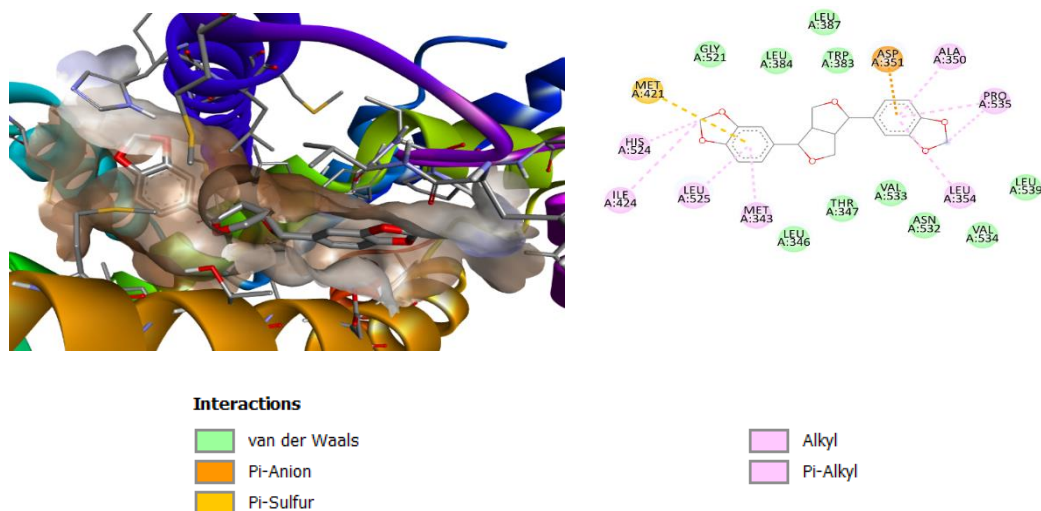
LEU A:346, VAL A:533, LEU A:384, LEU A:525, MET A:388, LEU A:391, ALA A:350, THR A:345, PRO A:535, ASP A:351, ASN A:532, GLU A:353, LEU A:349, MET A:421, LEU A:429, dan PHE A:404.



Gambar 9 Visualisasi interaksi senyawa beta sitosterol pada reseptor estrogen 5W9C

Berdasarkan **Gambar 9** interaksi mencakup pembentukan ikatan hidrogen dengan residu asam amino ARG pada posisi 394 dari rantai A dan ikatan hidrofobik seperti interaksi van der Waals dengan residu LEU A:349, GLU A:353, THR A:347, ASN A:532, ASP A:351, LEU

A:354, dan MET A:421. Selain itu, terdapat interaksi alkil dan pi-alkil dengan residu PHE A:404, LEU A:391, LEU A:346, LEU A:387, MET A:343, TRP A:383, VAL A:533, PRO A:535, LEU A:525, ALA A:350, MET A:388, dan LEU A:384.



Gambar 10 Visualisasi interaksi senyawa sesamin pada reseptor estrogen 5W9C

Berdasarkan **Gambar 10** menunjukkan beberapa interaksi pada sisi aktifnya, termasuk ikatan hidrofobik seperti interaksi pi-anion dengan residu ASP A:351, pi-sulfur dengan residu MET A:421, serta interaksi alkil dan pi-alkil dengan residu GLY A:521, LEU A:384, LEU A:387, TRP A:383, LEU A:346, THR A:347, VAL A:533, ASN A:532, VAL A:534, LEU A:539, HIS A:524, ILE A:424, LEU A:525, MET A:434, LEU A:354, PRO A:535, dan ALA A:350.

Screening ligan (drug scan)

Screening ligand Aturan Lipinski digunakan untuk menyaring molekul obat calon (ligan) berdasarkan kemampuannya menembus sel dan berinteraksi dengan target molekul di dalam tubuh. *Aturan Lipinski* menetapkan batasan-batasan tertentu untuk sifat fisikokimia suatu senyawa agar dapat dianggap sebagai calon obat yang potensial. (*Lipinski's Rule of Five*), (Ruswanto, Richa Mardianingrum Siswandono, Dini Kesuma, 2020).

Tabel 4 Pengujian Lipinski Rule of Five Senyawa Uji

Senyawa	Parameter				
	Berat Molekul (<500)	Donor Ikatan Hidrogen (<5)	Akseptor Ikatan Hidrogen (<10)	Log P (<5)	Refractory Molar (40 – 130)
Kaempferol	286,000	4	6	0,646	62,824
Sesamin	354,000	0	6	3,077	87,342
Stigmasterol	412,000	1	1	7,541*	147,861*
Quercetin	302,000	5*	7	0,524	64,369
Beta-Sitosterol	414,000	1	1	7,745*	150,195*

* : nilai yang tidak memenuhi aturan Lipinski

Berdasarkan **Tabel 4**, ada 3 senyawa yang tidak memenuhi aturan Lipinski diantaranya senyawa stigmasterol, quercetin, dan beta-sitosterol. Senyawa stigmasterol dan beta-sitosterol tidak memenuhi karena $\log p > 5$ dan Refraktivitas Molar tidak berada pada rentang 40-130. Senyawa quercetin tidak memenuhi karena memiliki 5 donor ikatan hidrogen.

Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas

Analisis pengujian profil ADMET menggunakan server online pkCSM bertujuan untuk mengetahui suatu obat ketika masuk dalam tubuh yang bisa diakses melalui situs website <https://biosig.unimelb.edu.au/pkcsm/prediction> dengan cara memasukan struktur SMILES. Berikut data hasil analisis profil ADMET pada senyawa uji dapat dilihat pada **Tabel 5**.

Tabel 5 Prediksi ADMET Senyawa Tanaman Babandotan (*Argentum conyzoides* L.)

Senyawa	Absorbsi	Distribusi	Metabolisme		Eksresi	Toksisitas
	Absorbsi pada usus (%)	BBB permeability (log BB)	CYP 2D6 Inhibitor or	CYP 3A4 Inhibitor	Total Clearance (log/ml/min/kg)	Hepatotoksik
Kaempferol	74,29	-0,939	Tidak	Tidak	0,477	Tidak
Sesamin	97,81	-0,862	Tidak	Ada	-0,126	Tidak
Stigmasterol	94,97	-0,771	Tidak	Tidak	0,618	Tidak
Quercetin	77,207	-1,098	Tidak	Tidak	0,407	Tidak
Beta-Sitosterol	94,464	0,781	Tidak	Tidak	0,628	Tidak

Senyawa dianggap baik jika memiliki nilai absorpsi $> 80\%$, sedangkan nilai absorpsi $< 30\%$ menunjukkan kualitas yang kurang baik (Dwi et al., 2020). Dari kelima senyawa hanya sesamin, stigmasterol, dan beta-sitosterol yang memiliki nilai absorpsi yang baik $> 80\%$.

Blood Brain Barrier Permeability kemampuan obat untuk menembus sawar darah-otak. Senyawa dianggap mampu melintasi sawar darah-otak dengan baik jika nilai $\log BB$ -nya lebih dari 0,3, dan dianggap kurang efektif dalam distribusi jika nilai $\log BB$ -nya kurang dari -1 (Dwi et al., 2020). senyawa kaempferol, sesamin, stigmasterol, dan beta-sitosterol dapat terdistribusi karena memiliki nilai $\log BB$ tidak < -1 dan tidak $> 0,3$.

Sitokrom P450 adalah enzim utama dalam metabolisme obat. Enzim ini berperan dalam mengubah obat menjadi bentuk yang lebih mudah dikeluarkan dari tubuh (Febri et al., 2023). Berdasarkan **Tabel 5**, senyawa kaempferol, quercetin, stigmasterol, dan beta-sitosterol tidak mempengaruhi atau menghambat enzim CYP 2D6 dan enzim CYP

3A4, sehingga senyawa dapat diprediksi biasanya dimetabolisme oleh enzim P450.

Ekskresi renal suatu senyawa dapat diprediksi berdasarkan interaksi substrat dengan Renal *Organic Cation Transporter 2* (OCT2) dan nilai klirens renal total. Nilai *clearance* keseluruhan dapat digunakan untuk memperkirakan ekskresi. Semakin tinggi nilai ekskresinya, semakin cepat senyawa tersebut diekskresikan melalui hati, saluran empedu dan ginjal (Febri et al., 2023).

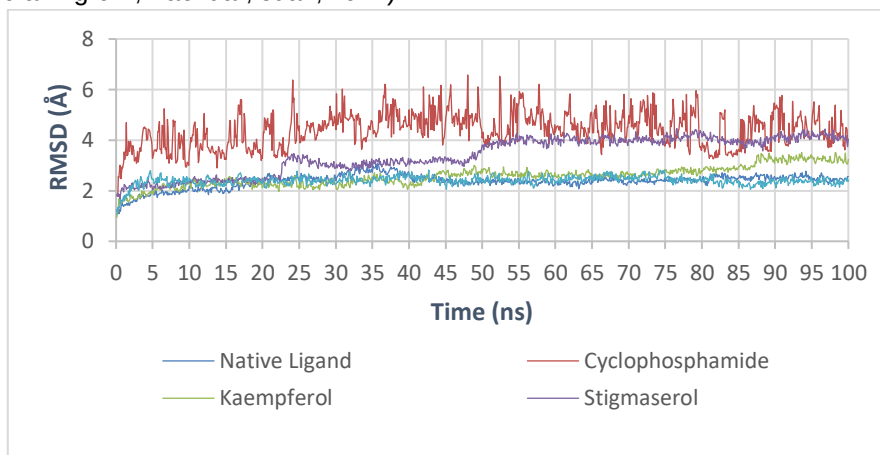
Hepatotoksisitas dilakukan untuk mengetahui suatu senyawa beracun atau tidak, terutama terhadap hati. Hasil uji toksisitas hati menunjukkan bahwa senyawa kaempferol, sesamin, quercetin, stigmasterol, dan beta-sitosterol tidak memiliki sifat toksik.

Molecular Dynamic

Tujuan simulasi *Molecular Dynamic* untuk mengamati stabilitas interaksi antara ligan dan protein dalam kondisi yang mendekati keadaan fisiologis tubuh selama periode waktu tertentu. Hasil dari penambatan molekul dikombinasikan dengan teknik simulasi *Molecular Dynamic* untuk memperoleh hasil yang lebih akurat.

Analisis hasil simulasi Molecular Dynamic dilakukan dengan dua parameter RMSD dan RMSF adalah metrik yang umum digunakan untuk mengukur perbedaan bentuk atau fleksibilitas molekul dalam simulasi dinamika molekul (Mardianingrum, Bachtiar, et al., 2021).

interaksi pada saat proses molecular dynamic dari native ligand 1ZUC, kaempferol, stigmasterol, quercetin, dan serta obat pembanding cyclophosphamide dapat dilihat pada **Gambar 11**.



Gambar 11 Plot RMSD native ligand, obat pembanding chclophosphamide, senyawa kaempferol, stigmasterol, dan quercetin pada reseptor 1ZUC

Berdasarkan **Gambar 11** dengan waktu simulasi 100ns. Terlihat bahwa obat pembanding cyclophosphamide mengalami fluktuasi sepanjang waktu simulasi dan mencapai kestabilan pada rentang waktu 30-80ns pada 5Å. Selanjutnya, native ligand menunjukkan kestabilan pada rentang waktu rentang waktu 15-100ns pada 2-3Å. Adapun tiga senyawa uji dari tanaman babandotan, yaitu kampferol, stigmasterol, dan quercetin. Kaemferol sendiri menunjukkan kestabilan pada rentang waktu 10-85ns pada 2-3Å. Selanjutnya, senyawa uji Stigmasterol yang

menunjukkan kestabilan pada rentang waktu 50-100ns pada 4Å, serta senyawa quercetin yang menunjukkan kestabilan pada rentang waktu 3-100ns pada 2-3Å. Hal ini menunjukan bahwa senyawa-senyawa dari tanaman babandotan dan native ligand memiliki stabilitas yang tinggi dalam ikatan dengan target molecular dibandingkan dengan obat pembanding yang dapat menjadi indikasi potensial untuk dikembangkan sebagai kandidat obat yang lebih stabil (Ruswanto et al., 2021).

Tabel 6 Hasil Analisis Parameter RMSD

No	Senyawa	Rata-rata (Å)	Maksimal (Å)	Minimal (Å)
1	Native Ligand	2,3	3,0	1,0
2	Cyclophosphamide	4,3	6,5	1,7
3	Kaemferol	2,5	3,5	0,9
4	Stigmasterol	3,3	4,4	1,6
5	Quercetin	3,3	2,8	1,0

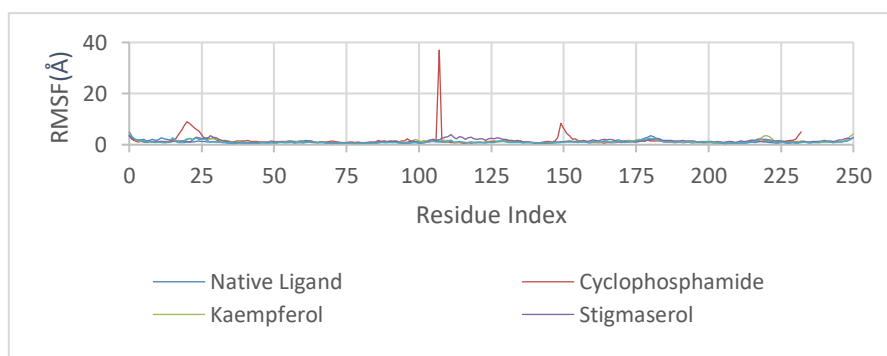
Dapat dilihat dari **Tabel 6**, hasil analisis menunjukan bahwa ketiga senyawa uji, yaitu kaempferol, stigmasterol, dan quercetin memiliki nilai rata-rata RMSD melebihi native

ligand tetapi tidak melebihi obat pembanding cyclophosphamide. hasil analisis menunjukan bahwa ketiga senyawa uji, yaitu kaempferol, stigmasterol, dan quercetin memiliki nilai rata-

rata RMSD melebihi native ligand tetapi tidak melebihi obat perbandingan cyclophosphamide. Nilai RMSD yang konsisten menunjukkan bahwa kompleks protein-ligan telah mencapai keadaan yang stabil, di mana protein mempertahankan konformasinya. Peningkatan RMSD mengindikasikan protein mengalami perubahan konformasi, kemungkinan untuk mengakomodasi pengikatan ligan. Fluktuasi RMSD yang tinggi dapat mengindikasikan disosiasi kompleks dan potensi denaturasi protein (Muttakin, 2019).

Fleksibilitas residu lokal ditentukan menggunakan *Root Mean Square Fluctuation*

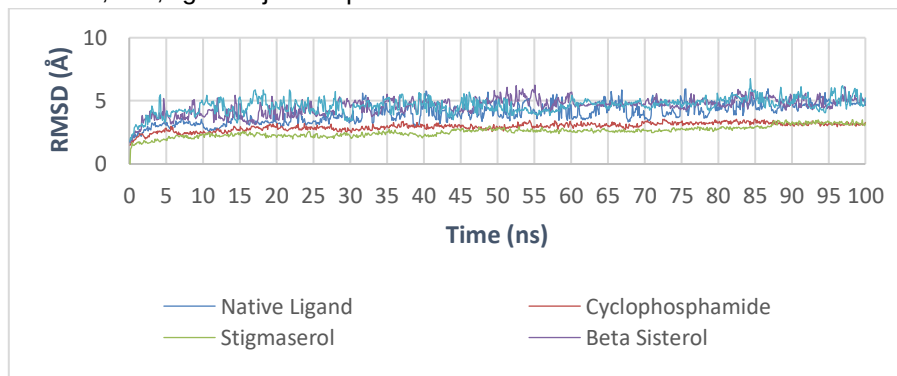
(RMSF), dan ligan RMSF dievaluasi untuk melihat fluktuasi atom ligan. RMSF adalah RMSD rata-rata dari waktu ke waktu ketika fluktuasi sistem dinamis melebihi rata-rata yang ditentukan dengan baik. Cukup nyaman untuk menentukan residu mana yang penting untuk perubahan konformasi dengan melihat RMSF untuk setiap atom karbon dalam residu. Jika RMSF dari residu ini berfluktuasi lebih banyak dalam simulasi, itu menunjukkan bahwa residu memiliki cukup banyak fleksibilitas.



Gambar 12 Plot RMSF native ligand, obat perbandingan cyclophosphamide, senyawa kaempferol, stigmasterol, dan quercetin pada reseptor 1ZUC

Berdasarkan **Gambar 12** RMSF untuk native ligand, obat perbandingan cyclophosphamide, dan ligan uji kaempferol, stigmasterol, serta quercetin memiliki fluktuasi residu di area yang hampir sama. Dilihat dari rata-rata RMSF native ligand yaitu 1,11Å, obat perbandingan cyclophosphamide 1,65Å, ligan uji kaempferol

1,25Å, stigmasterol 1,44Å, dan ligan uji quercetin 1,06Å. Data tersebut membuktikan bahwa simulasi antara senyawa dengan protein 1ZUC memiliki fleksibilitas dan interaksi antara ligan dengan setiap residu asam amino (Ruswanto et al., 2021).



Gambar 13 Plot RMSD native ligand, obat perbandingan cyclophosphamide, senyawa stigmasterol, beta sitosterol, dan sesamin pada reseptor 5W9C

Berdasarkan **Gambar 13** dengan waktu simulasi sebesar 100ns terlihat native ligand mengalami fluktuasi sepanjang waktu simulasi dan mencapai kestabilan pada rentang waktu 30-80ns pada 3-6Å. Selanjutnya, beta-sitosterol mengalami fluktuasi serta menunjukkan kestabilan pada rentang waktu rentang waktu 60-100 ns pada 4-6Å. sesamin

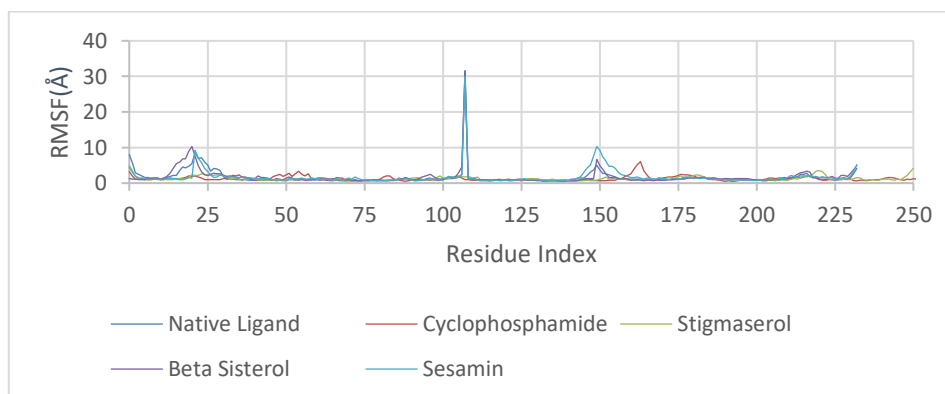
menunjukkan kestabilan pada rentang waktu 50-80ns pada 4-5Å. stigmasterol cukup stabil dibandingkan senyawa uji yang lainnya dengan rentang waktu 5-88ns pada 2-3Å dan cyclophosphamide sebagai obat pembanding yang memiliki kestabilan pada rentang 20-100ns pada 3Å.

Tabel 7 Hasil Analisis Parameter RMSD

No	Senyawa	Rata-rata (Å)	Maksimal (Å)	Minimal (Å)
1	Native Ligand	4,0	5,9	1,7
2	Cyclophosphamide	2,9	3,5	1,4
3	Stigmasterol	2,5	3,1	0,9
4	Beta sitosterol	4,5	6,2	1,6
5	Sesamin	4,6	6,7	1,7

Tabel 7 menunjukkan kedua senyawa uji, yaitu beta-sitosterol dan sesamin memiliki nilai rata rata RMSD melebihi native ligand sedangkan senyawa uji stigmasterol dan obat pembanding cyclophosphamide nilai rata-ratanya tidak melebihi native ligand. Nilai

RMSD yang rendah mengindikasikan bahwa konformasi senyawa tersebut lebih stabil dan kurang mengalami fluktuasi dan kemampuan ikatan yang lebih baik dengan reseptor target dibandingkan ligan alami dan senyawa pembanding.



Gambar 14 Plot RMSF native ligand, obat pembanding cyclophosphamide, senyawa stigmasterol, beta sitosterol, dan sesamin pada reseptor 5W9C

Berdasarkan **Gambar 14** grafik RMSF untuk native ligand, obat pembanding cyclophosphamide, dan ligan uji stigmasterol, beta-sitosterol, serta sesamin memiliki fluktuasi residu di area yang hampir sama. Dilihat dari rata-rata RMSF native ligand yaitu 1,6Å, cyclophosphamide 1,2Å, ligan uji stigmasterol 1,2Å, beta-sitosterol 1,7Å, dan ligan uji

sesamin 1,7Å. Data tersebut membuktikan bahwa simulasi antara senyawa dengan protein 5W9C memiliki fleksibilitas dan interaksi antara ligan dengan setiap residu asam amino.

KESIMPULAN

Kesimpulan dari penelitian ini 33 senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada

Tanaman Babandotan (*Ageratum conyzoides* L) yang diduga memiliki aktivitas antikanker payudara, setelah dilakukan uji molecular docking didapatkan senyawa terbaik dengan nilai *binding affinity* terendah pada reseptor yaitu 1ZUC: kaempferol (-8,44 kkal/mol), stigmasterol (-8,36 kkal/mol), quercetin (-8,27 kkal/mol) dan pada reseptor 5W9C: stigmasterol (-11,32 kkal/mol), beta-sitosterol (-11,00 kkal/mol), dan sesamin (-8,45 kkal/mol). Pada pengujian *Lipinski* ada 11 senyawa yang tidak memenuhi kriteria *rule of five Lipinski* dari 33 senyawa termasuk stigmasterol dan beta-sitosterol. Kemudian pada farmakokinetik ada beberapa yang tidak memenuhi seperti quercetin tidak memenuhi kriteria distribusi pada BBB permeability, dan senyawa stigmasterol tidak memenuhi kriteria metabolisme CYP 3A4. Hasil evaluasi kestabilan interaksi dengan menggunakan simulasi *Molecular Dynamics* selama 100 ns pada reseptor 1ZUC yang lebih baik dari pada native ligand dan obat pembanding cyclophosphamide yaitu senyawa quercetin stabil pada rentang waktu 3-100ns pada 2-3Å. Sedangkan, pada reseptor 5W9C yang lebih baik dari pada native ligand dan obat pembanding cyclophosphamide yaitu senyawa stigmasterol 5-88 ns pada 2-3Å. Jadi, senyawa yang lebih baik daripada native ligand dan obat pembanding bisa dijadikan kandidat penemuan obat baru sebagai antikanker payudara.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya atas fasilitas penelitiannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Adelya, L., Dewi, P. C., Auw, Z. C., Winengku, R. T. P., Mase, M., Setyaningsih, D., & Riswanto, F. D. O. (2022). Potensi Herba Bandotan (*Ageratum conyzoides* L.) sebagai Agen Antikanker Payudara. *Cendekia Journal of Pharmacy*, 6(1), 1–12. <https://doi.org/10.31596/cjp.v6i1.153>
- Aziz, A., Andrianto, D., & Safithri, M. (2022). Penambatan Molekuler Senyawa Bioaktif Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (L) Griff) sebagai Inhibitor Tirosinase. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(2), 94. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v9i2.36219>
- Dwi, D. K., Sasongkowati, R., & Haryanto, E. (2020). Studi in Silico Sifat Farmakokinetik, Toksisitas, Dan Aktivitas Imunomodulator Brazilein Kayu Secang Terhadap Enzim 3-Chymotrypsin-Like Cysteine Protease Coronavirus. *Journal of Indonesian Medical Laboratory and Science (JoIMedLabS)*, 1(1), 76–85. <https://doi.org/10.53699/joimedlabs.v1i1.14>
- Febri, F. A., Chilfi, T., Salamah, A. F., & Wilipangga, A. (2023). Analisis Farmakokinetik Dan Toksisitas Pada Kandungan Fenolik Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) Menggunakan In Silico pkCMS Dan Protox II. *Jurnal Bina Cipta Husada*, 19(1), 108–117.
- Hanif, A. U., Lukis, P. A., & Fadlan, A. (2020). Pengaruh Minimisasi Energi MMFF94 dengan MarvinSketch dan Open Babel PyRx pada Penambatan Molekuler Turunan Oksindola Tersubstitusi. *Alchemy*, 8(2), 33–40. <https://doi.org/10.18860/al.v8i2.10481>
- Islam, M. K., Barman, A. C., & Qais, N. (2020). Anti-Cancer Constituents from Plants: Mini Review. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(1), 83–96. <https://doi.org/10.3329/dujps.v19i1.47823>
- Kalontong, P. K., Safithri, M., & Tarman, K. (2022). Molecular Docking of Active Compound of Spirulina platensis as TMPRSS2 Inhibitor to Prevent the SARS-COV-2 Infection. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 25(2), 253–267. <https://doi.org/10.17844/jphpi.v25i2.40645>
- Kotta, J. C., Lestari, A. B. S., Candrasari, D. S., & Hariono, M. (2020). Medicinal Effect, in Silico Bioactivity Prediction, and Pharmaceutical Formulation of *Ageratum conyzoides* L.: A Review. *Scientifica*, 2020. <https://doi.org/10.1155/2020/6420909>
- Kumar, S., Sharma, P. P., Upadhyay, C., Kempaiah, P., Rath, B., & Poonam. (2021). Multi-targeting approach for nsp3,

- nsp9, nsp12 and nsp15 proteins of SARS-CoV-2 by Diosmin as illustrated by molecular docking and molecular dynamics simulation methodologies. *Methods*, 195(February 2021), 44–56. <https://doi.org/10.1016/j.ymeth.2021.02.017>
- Mardianingrum, R., Bachtiar, K. R., Susanti, S., Aas Nuraisah, A. N., & Ruswanto, R. (2021). Studi In Silico Senyawa 1,4-Naphthalenedione-2-Ethyl-3-Hydroxy sebagai Antiinflamasi dan Antikanker Payudara. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), 83. <https://doi.org/10.20961/alchemy.17.1.43979.83-95>
- Mardianingrum, R., Endah, S. R. N., Suhardiana, E., Ruswanto, R., & Siswandono, S. (2021). Docking and molecular dynamic study of isoniazid derivatives as anti-tuberculosis drug candidate. *Chemical Data Collections*, 32, 100647. <https://doi.org/10.1016/j.cdc.2021.100647>
- Muttaqin, F. Z. (2019). Molecular Docking and Molecular Dynamic Studies of Stilbene Derivative Compounds As Sirtuin-3 (Sirt3) Histone Deacetylase Inhibitor on Melanoma Skin Cancer and Their Toxicities Prediction. *Journal of Pharmacopolium*, 2(2), 112–121. <https://doi.org/10.36465/jop.v2i2.489>
- Ruswanto, Richa Mardianingrum Siswandono, Dini Kesuma, et al. (2020). Reverse Docking, Molecular Docking, Absorption, Distribution, and Toxicity Prediction of Artemisinin as an Anti-diabetic Candidate. *Reverse Docking, Molecular Docking, Absorption, Distribution, and Toxicity Prediction of Artemisinin as an Anti-Diabetic Candidate*, 15(2), 88–96.
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., & Yanuar, A. (2022). Computational Studies of Thiourea Derivatives as Anticancer Candidates through Inhibition of Sirtuin-1 (SIRT1). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 25(3), 87–96. <https://doi.org/10.14710/jksa.25.3.87-96>
- Ruswanto, R., Miftah, A. M., Tjahjono, D. H., & Siswandono. (2021). In silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates. *Chemical Data Collections*, 34(36), 100741. <https://doi.org/10.1016/j.cdc.2021.100741>
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (Orthosiphon Stamineus B.) Pada Reseptor A-Glukosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249. <https://doi.org/10.3322/caac.21660>

Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Diare Akut Rawat Inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya

Rulli Alfiani, Nur Rahayuningsih*, Tita Nofianti

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: nurrahayuningsih@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: Acute diarrhea is characterized by an increased number of bowel movements a day of more than three times. It is often caused by a bacterial infection, hence needs to be treated using antibiotics. **Objective:** The purpose of this study was to determine the rational use of antibiotics in children suffering from acute diarrhea treated at RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya City. **Method:** Using Gyssens method, this study was descriptive observational with cross-sectional study design. Data were collected retrospectively from patient medical records and analyzed qualitatively using the Gyssens method. **Results:** The results showed irrational use of antibiotics category IIA (5.71%), category IIIA (8.57%), category IVC (6.67%), and category IVA (0.95%). **Conclusion:** These results show the use of antibiotics in pediatric patients with acute diarrhea that are included in the appropriate or rational (category 0) as many as 82 (78.10%) and irrational antibiotic use as many as 23 (21.90%).

Keywords: Acute diarrhea, Antibiotic, Gyssens method.

Abstrak

Pendahuluan: Diare Akut ditandai oleh peningkatan jumlah buang air besar sehari lebih dari tiga kali. Seringkali disebabkan oleh infeksi bakteri, maka dari itu perlu diobati menggunakan antibiotik. **Tujuan:** Tujuan penelitian ini yaitu untuk menentukan kerasionalan penggunaan antibiotik pada anak yang menderita diare akut yang dirawat di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya. **Metode:** Dengan metode Gyssens penelitian ini bersifat observasional deskriptif dengan desain *cross-sectional study*. Data dikumpulkan secara *retrospektif* dari rekam medik pasien dan dianalisis secara kualitatif menggunakan metode Gyssens. **Hasil:** Hasil menunjukkan penggunaan antibiotik tidak rasional kategori IIA (5,71%), kategori IIIA (8,57%), kategori IVC (6,67%), dan kategori IVA (0,95%). **Kesimpulan:** Hasil ini menunjukkan penggunaan antibiotik pada pasien anak diare akut yang termasuk dalam tepat atau rasional (kategori 0) sebanyak 82 (78,10%) dan penggunaan antibiotik tidak rasional sebanyak 23 (21,90%).

Kata kunci: Diare akut, Antibiotik, Metode Gyssens

PENDAHULUAN

Diare adalah suatu penyakit endemik di Indonesia disertai dengan kematian yang sering terjadi dengan kejadian luar biasa (KLB) (Kemenkes RI, 2018).

Diare akut dikenal sebagai gastroenteritis adalah peradangan pada usus kecil, usus besar, dan lambung. Kebanyakan diare akut disebabkan oleh infeksi virus (*Norwalk* dan *Rotavirus*), bakteri (*Shigella*, *Salmonella*, *Campylobacter*, dan *Escherichia coli*) atau

protozoa (*Amuba*) yang biasanya sembuh dengan sendirinya, berlangsung selama kurang lebih 14 hari (T. DiPiro *et al.*, 2020). Pada umumnya diare sering terjadi pada bayi dan anak-anak. Diare harus ditangani dengan cepat dan tepat agar diare tidak bertambah parah dan berujung pada kematian (Susanti and Supriani, 2020).

Antibiotik digunakan untuk mengobati infeksi bakteri karena mereka memiliki efek bakterisida, yang berarti membunuh bakteri,

dan bakteriostatik, yang berarti menghentikan reproduksi bakteri (Permenkes RI, 2021).

Antibiotik direkomendasikan untuk diare yang berhubungan dengan gastroenteritis menular. Gejala pemberian antibiotik empiris termasuk diare yang berlangsung lebih dari 3 hari, demam 38,5°C atau lebih tinggi, atau tinja berdarah. Antibiotik sebaiknya tidak digunakan secara rutin (Kemenkes RI, 2011b).

Evaluasi antibiotika dengan metode Gyssens memiliki aspek tertentu untuk mengevaluasi setiap parameter. Dengan tujuan untuk mengetahui kualitas antibiotik yang digunakan (Kemenkes RI, 2021).

METODE PENELITIAN

Penelitian *observasional deskriptif* ini menggunakan desain *cross-sectional study* dan menggunakan metode Gyssens untuk

menganalisis kualitatif data retrospektif dari rekam medis. Penelitian ini dilaksanakan di RSUD dr. Soekardjo Tasikmalaya pada bulan Januari-April 2024.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Jumlah sampel yang digunakan 105 pasien Kasus tertinggi penderita diare akut pada anak di RSUD dr. Soekardjo periode 2023 yaitu pada Bulan Agustus sebanyak 21 kasus (20%).

Tabel 1 menunjukkan bahwa lebih banyak pasien laki-laki yang menderita diare akut sebanyak 63 pasien (60%) dari pada perempuan sebanyak 42 pasien (40%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Rokhmah, dkk menunjukkan bahwa Sebagian besar pasien diare akut adalah laki-laki sebanyak 58,10% dibandingkan perempuan sebanyak 41,90% (Rokhmah *et al.*, 2022).

Tabel 1 Karakteristik pasien anak diare akut rawat inap di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya Periode Januari-Desember 2023

Karakteristik	Jumlah Pasien (n=105)	(%)
Jenis Kelamin		
Laki-laki	63	60
Perempuan	42	40
Usia		
Neonatus (0-1 bulan)	4	3,81
Bayi (1 bulan -1 tahun)	52	49,52
Balita (1-5 tahun)	47	44,76
Anak (6-10 tahun)	2	1,90
Jenis Pembayaran		
BPJS/JKN	95	90,48
Umum	4	3,81
Jamkesda Kabupaten	6	5,71
Lama Rawat		
1-3 hari	26	24,76
4-6 hari	69	65,71
>7 hari	10	9,52

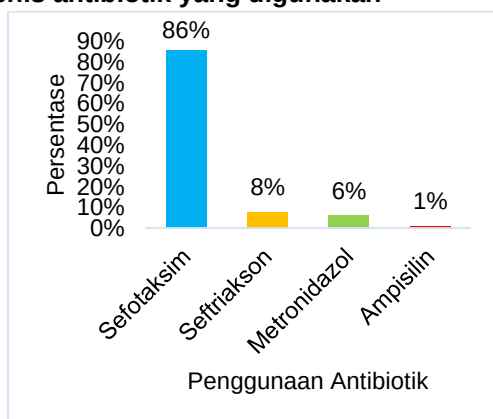
Faktor resiko ini dapat dialami oleh laki-laki dan perempuan (Suraatmaja, 2010), namun resiko penyebab diare laki-laki lebih tinggi dapat dipengaruhi oleh aktivitas fisiknya (Kemenkes RI, 2010).

Pada Tabel 1 menunjukan pasien paling banyak mengalami diare akut pada bayi (0-1 tahun) sebanyak 52 pasien (49,52%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Moch Bahtiar, menunjukan pasien anak kurang dari 1 tahun

paling banyak mengalami diare sebanyak 35 pasien (61,5%) (Anshory, 2020). Kejadian ini dapat meningkat karena telah diberikan MPASI (Makanan Pendamping ASI) antara usia enam bulan hingga dua tahun (Kemenkes RI, 2011a). Berdasarkan Tabel 1 pasien paling banyak melakukan pembayaran menggunakan asuransi Badan Penyelenggara Jaminan Kesehatan (BPJS) sebanyak 95 pasien (90,48%). BPJS adalah layanan dukungan pasien yang dikelola oleh pemerintah (Djiko *et al.*, 2018). Pada proses pembayaran BPJS memerlukan asuransi, setiap orang wajib membayar iurannya hal tersebut merupakan Tabungan biaya pengobatan jika terkena sakit dilain waktu (Taswin *et al.*, 2022).

Hasil penelitian ini menunjukkan pasien paling lama mengalami perawatan selama 4-6 hari sebanyak 69 pasien (65,71%). Pasien yang terdiagnosa diare akut dengan perawatan yang cepat yaitu kurang dari 14 hari (Widodo *et al.*, 2020). Dan menurut PERMENKES RI Nomor 28 tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik, lama pemberian antibiotik yaitu 3 hari terapi ini dapat ditentukan dari diagnosis dan tingkat keparahan pasiennya (Permenkes RI, 2021).

Jenis antibiotik yang digunakan

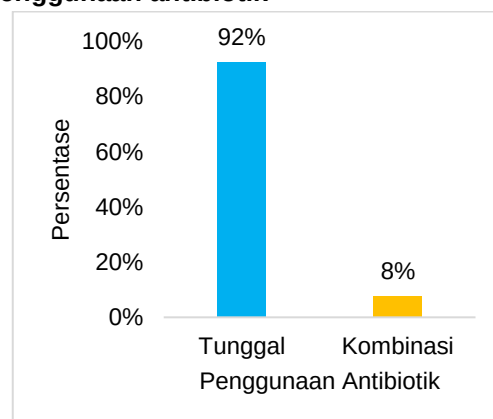


Gambar 1 Jenis penggunaan antibiotik

Berdasarkan hasil penelitian penggunaan antibiotik paling banyak untuk pasien anak diare akut adalah sefotaksim sebanyak 101 kasus (86%). Pada penelitian Rokhmah, dkk Antibiotik yang digunakan adalah sefalosporin nitroimidazol, dan penisilin. Sefotaksim dan seftriakson merupakan golongan sefalosporin

generasi ke-3, antibiotik dengan spektrum luas dan mampu melawan bakteri gram positif dan negatif (Rokhmah *et al.*, 2022). Mekanisme kerja antibiotik golongan sefalosporin yaitu dengan merusak peptidoglikan dan sintesis pada dinding sel bakteri. Ini dapat menghentikan pembentukan dinding sel bakteri gram negatif dan positif dengan menghambat aktivitas sel osmotik bakteri, yang mengakibatkan lisis dan kerusakan dinding sel (Meila, 2016). Metronidazol merupakan antibiotik golongan nitroimidazol dengan spektrum luas, mampu melawan protozoa dan *pathogen* anaerob seperti amuba (Pujiastuti and Ardini, 2016). Dengan mekanisme kerja merusak DNA melalui oksidasi dan menghambat sintesa DNA bakteri serta dapat menyebabkan bakteri mati karena putus rantai DNA (Meila, 2016). Antibiotik golongan penisilin, ampisillin, dapat melawan bakteri gram negatif dan positif, mekanisme kerjanya mampu menghambat sintesis dinding sel bakteri (Anshory, 2020; Permenkes RI, 2021).

Penggunaan antibiotik



Gambar 2 Jumlah penggunaan antibiotik

Penggunaan antibiotik lebih banyak yaitu pada terapi tunggal sebanyak 97 kasus (92%). Hasil penelitian ini sejalan dengan Meriyani dan Udayani. Dimana hasil penelitiannya menunjukkan bahwa penggunaan antibiotik lebih banyak menggunakan tunggal sebanyak 60 kasus (67%), penggunaan secara tunggal mampu menghindari penggunaan antibiotik terlalu berlebihan dan mengurangi risiko timbulnya resistensi terhadap antibiotik lain (Meriyani and Udayani, 2018). Selain itu

penggunaan antibiotik tunggal dapat mengurangi biaya pengobatan, mengurangi efek samping, dan dapat meminimalkan resiko interaksi obat (Latifah *et al.*, 2022).

Pemberian antibiotik secara tunggal dan kombinasi tergantung pada kondisi pasien.

Adanya faktor yang menyebabkan pemberian kombinasi antibiotik tersebut, seperti intensitas diare pasien dan penyakit penyerta yang terkait dengan diare (Tjay and Rahardja, 2013).

Profil penggunaan antibiotik
Tabel 2 Profil antibiotik yang digunakan

Jenis Antibiotik	Dosis	Jumlah	(%)	Total
Antibiotik Tunggal				
Sefotaksim	130 mg	1	1,0	92,4%
	140 mg	1	1,0	
	200 mg	7	6,67	
	250 mg	9	8,57	
	275 mg	1	1,0	
	300 mg	16	15,24	
	350 mg	13	12,4	
	375 mg	2	2	
	400 mg	14	13,33	
	450 mg	4	4	
	500 mg	10	10	
	600 mg	4	3,8	
	650 mg	2	1,9	
	750 mg	2	1,9	
	850 mg	2	1,9	
	950 mg	1	1,0	
Seftriakson	350 mg	1	1,0	
	400 mg	1	1,0	
	450 mg	1	1,0	
Antibiotik Substitusi				
Sefotaksim > Seftriakson	200 mg > 350 mg	1	1,0	
Sefotaksim > Seftriakson	300 mg	1	1,0	
Sefotaksim > Seftriakson	300 mg > 800 mg	1	1,0	
Sefotaksim > Seftriakson	350 mg > 500 mg	1	1,0	
Sefotaksim > Seftriakson	600 mg > 650 mg	1	1,0	
Antibiotik Kombinasi				
Sefotaksim + Metronidazol	150 mg + 40 mg	1	1,0	7,6%
Sefotaksim + Metronidazol	300 mg + 80 mg	1	1,0	
Sefotaksim + Metronidazol	350 mg + 100 mg	1	1,0	
Sefotaksim + Metronidazol	400 mg + 85 mg	1	1,0	
Sefotaksim + Metronidazol	400 mg + 95 mg	1	1,0	
Sefotaksim + Metronidazol	400 mg + 90 mg	1	1,0	
Sefotaksim + Ampisilin	300 mg + 300 mg	1	1,0	
Seftriakson + Metronidazol	300 mg + 80 mg	1	1,0	
Jumlah		105	100%	

Keterangan :

> Antibiotik Pengganti

+ Antibiotik Kombinasi

Penggunaan antibiotik tunggal atau kombinasi tergantung pada kondisi pasien dan faktor pendorong pemberian. Ini termasuk seberapa parah diare pasien dan ada penyakit lain yang berhubungan dengan diare. Antibiotik kombinasi biasanya dimaksudkan untuk menghambat atau mengurangi resiko resistensi serta meningkatkan aktivitas secara sinergis atau meningkatkan efek terapeutik (Tjay and Rahardja, 2013; Meila *et al.*, 2020). Antibiotik substitusi digunakan untuk menggantikan satu antibiotik dengan antibiotik lain yang memiliki spektrum aktivitas, efek samping, atau keamanan yang sebanding, terutama dalam kasus di mana pasien tidak dapat mentoleransi atau menunjukkan reaksi yang baik terhadap antibiotik yang pertama kali diberikan. Penyediaan antibiotik sefotaksim

sebagai pengganti seftriakson karena waktu paruh seftriakson sekitar delapan jam, dibandingkan dengan waktu paruh sefotaksim, yang biasanya diberikan dua hingga empat kali sehari (Wendt *et al.*, 2020).

Terapi kombinasi dimaksudkan untuk meningkatkan kinerja antibiotik terhadap infeksi tertentu serta mengurangi dan memperlambat kemungkinan berkembangnya bakteri yang resisten terhadap antibiotik. Sampai hasil kultur diperoleh, antibiotik berspektrum luas dapat digunakan secara empiris. Antibiotik spektrum sempit diberikan tergantung pada pathogen yang ditemukan setelah bakteri penyebab ditemukan, kombinasi antibiotik dengan antibiotik lain dapat meningkatkan efektivitas melawan bakteri yang resisten pada β -laktam (Syahniar *et al.*, 2021).

Rute penggunaan antibiotik

Tabel 3 Rute pemberian antibiotik

Rute Pemberian	Total	(%)
Intravena	104	99
Oral	1	1
Total	105	100

secara intravena. Karena tidak semua antibiotik dapat diserap oleh saluran pencernaan maka harus diberikan secara intravena dan intramuscular (Yuniati *et al.*, 2016; Permenkes RI, 2021). antibiotik yang diberikan secara intravena memungkinkan timbulnya bioavailabilitas yang lebih cepat dan lebih baik

Berdasarkan cara pemberiannya, yang paling umum digunakan yaitu melalui intravena sebanyak 104 kasus (99%). Dikarenakan sebagian besar pasien berusia kurang dari 10 tahun dimana tidak semua pasien dapat diberikan antibiotik melalui oral, maka pengobatan ini diberikan

daripada pemberian oral. Pemberian antibiotik oral diberikan kepada pasien yang tidak memiliki kesulitan menelan obat (Meila *et al.*, 2020).

Evaluasi penggunaan antibiotik berdasarkan metode Gyssens

Tabel 4 Evaluasi penggunaan antibiotik di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya dengan metode Gyssens

Kategori Gyssens	Keterangan	Jumlah	(%)
VI	Data Rekam Medik tidak lengkap	-	-
V	Tidak ada indikasi antibiotik	-	-
IVA	Antibiotik lain yang lebih efektif	1	0,95
IVB	Antibiotik lain yang kurang toksik/aman	-	-
IVC	Antibiotik lain yang lebih murah	7	6,67
IVD	Antibiotik lain yang spektrumnya sempit	-	-
IIIA	Penggunaan Antibiotik terlalu lama	9	8,57
IIIB	Penggunaan Antibiotik yang terlalu singkat	-	-
IIA	Penggunaan Antibiotik tidak tepat dosis	6	5,71
IIB	Penggunaan Antibiotik yang tidak tepat interval	-	-
IIC	Penggunaan Antibiotik tidak tepat rute	-	-
I	Penggunaan Antibiotik tidak tepat waktu	-	-
0	Penggunaan Antibiotik tepat/rasional	82	78,10
Total		105	100

Hasil penelitian ini menunjukkan adanya satu menggunakan antibiotik yang lebih baik (kategori IVA). Disarankan penggunaan antibiotik lain kepada pasien untuk memberikan terapi terapeutik. Berdasarkan hasil dari penelitian (Jayanto *et al.*, 2020) adanya antibiotik yang lebih efektif, seperti sefotaksim, seftriakson, dan metronidazol. Antibiotik dengan golongan sefalosporin dan nitroimidazole disarankan untuk mengobati

diare, sedangkan metronidazol digunakan untuk mengobati pasien yang terinfeksi amoeba direkomendasikan untuk mengobati penyakit diare sedangkan metronidazol digunakan untuk mengobati pasien yang terinfeksi amoeba. Karena tingginya resistensi terhadap antibiotik ganda, antibiotik golongan sefalosporin dan nitroimidazole disarankan untuk saat ini. Pada penelitian ini yang menggunakan antibiotik golongan penisilin yaitu ampicilin maka golongan penisilin kurang efektif untuk digunakan.

Ampisilin merupakan golongan penisilin yang efektif melawan bakteri gram negatif dan positif, memiliki spektrum luas. Namun penyebab terjadinya diare akut dapat disebabkan oleh virus (*Rotavirus*) ataupun bakteri yang resisten terhadap ampicilin seperti yang resisten terhadap *Escherichia coli*. Maka dari itu penggunaan ampicilin kurang efektif jika penyebab diare adalah virus atau bakteri yang resisten terhadap ampicilin (Indana *et al.*, 2020; Fadrian, 2023).

Hasil dari penelitian ini terdapat 7 penggunaan antibiotik lain yang lebih murah (kategori IVC) harga metronidazol terbilang lebih mahal dibandingkan dengan antibiotik sefotaksim, seftriakson dan ampicilin. Karena antibiotik tersebut merupakan jenis paten dan generik.

Dari hasil penelitian ini terdapat 9 penggunaan antibiotik terlalu lama (kategori IIIA) hasil tersebut merupakan antibiotik yang digunakan lebih dari 5 hari, lama waktu pemberian antibiotik dapat dilihat berdasarkan hasil kultur

tetapi pada penelitian ini tidak terdapat hasil kultur yang lengkap, maka dari itu antibiotik digunakan secara empiris (IFIC, 2010). Penggunaan antibiotik secara empiris dapat diberikan selama 2-3 hari (Permenkes RI, 2016).

Selain itu, penelitian ini menemukan 6 penggunaan antibiotik tanpa dosis yang tepat (kategori IIA) Penggunaan antibiotik dengan dosis yang rendah dapat mencapai tingkat efektivitas yang paling rendah, namun dosis yang terlalu tinggi dapat menyebabkan toksisitas (Kemenkes RI, 2011b). Buku Saku Dosis Obat Pediatri dan *World Gastroenterology Organisation* adalah literatur yang digunakan sebagai acuan untuk menentukan dosis antibiotik untuk diare akut, dengan dosis sefotaksim dan seftriakson untuk anak melalui intravena adalah 25-50 mg/kgBB (IDAI, 2016), metronidazol diberikan 10 mg/kgBB (WGO, 2012) dan Sedangkan dosis ampicilin peroral yaitu 50-100 mg/kgBB (IDAI, 2016). Dosis pasien diberikan berdasarkan berat badan, contohnya pada pemberian sefotaksim untuk anak 400 mg dimana dosis yang seharusnya 25-50 mg/kgBB, dengan BB pasien 22 kg. Dosis harian $25 \times 22 = 550$ mg maka dosis yang seharusnya diberikan bukan 400 mg maka pada kasus ini dilakukan kenaikan dosis minimal sebesar 150 mg.

Dan penggunaan antibiotik yang rasional (kategori 0) pemilihan antibiotik yang tepat, indikasi, rute, dosis, interval, durasi, dan waktu pemberian memastikan penggunaan antibiotik yang tepat. Dari 105 data rekam medis pasien anak yang menderita diare akut yang dirawat di RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya dari Januari hingga Desember 2023, 82 kasus (78,10 %) menunjukkan penggunaan antibiotik yang tepat atau rasional. Penelitian ini didasarkan berdasarkan standar penggunaan antibiotik dan beberapa teori pendukung.

KESIMPULAN

Hasil evaluasi dengan metode Gyssens termasuk tepat atau rasional (kategori 0) sebanyak 82 kasus (78,10%). Adapun penggunaan antibiotik yang tidak rasional sebanyak 23 kasus (21,90%) yang termasuk

tidak tepat dosis (kategori IIA) sebanyak 6 (5,71%), terlalu lama (kategori IIIA) sebanyak 9 (8,57%), lebih murah (kategori IVC) sebanyak 7 (6,67%) dan lebih efektif (kategori IVA) sebanyak 1 (0,95%).

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada orang tua, pihak RSUD dr. Soekardjo Kota Tasikmalaya dan dosen pembimbing, atas saran, ide, dan dukungannya.

DAFTAR PUSTAKA

- Anshory, M. B. (2020) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatrik Dengan Diare Akut Di Ruang Rawat Inap Anak', *Media Informasi*, 16(1), pp. 38–47. doi: 10.37160/bmi.v16i1.407.
- Djiko, R. and H. S. Tangkau, C. (2018) 'Implementasi Kebijakan Jaminan Kesehatan Nasional Di Kabupaten Halmahera Utara', *Jurnal Administrasi Publik*, 9(1), pp. 109–120. doi: 10.31506/jap.v9i1.4738.
- Fadrian (2023) *Antibiotik, Infeksi dan Resistensi*, *Jurnal Sains dan Seni ITS*. Padang: andalas University Press.
- IDAI (2016) *Buku Saku Dosis Obat Pediatri*. Jakarta.
- IFIC (2010) *International Federation of Infection Control (IFIC) Principles of Antibiotic Policy in Infection Control*. 2nd edn, *Basic Concepts and Practice*. 2nd edn. Edited by C. Friedman and W. Newsom. United Kingdom: International Federation of Infection Control, 47 Wentworth Green, Portadown, BT62 3WG, N Ireland.
- Indana, K., Effendi, M. H. and Seohasono, S. (2020) 'Uji Resistensi Antibiotik Ampicillin pada Bakteri Escherichia Coli yang di Isolasi dari Beberapa Peternakan di Surabaya', *Jurnal Peternakan Lingkungan Tropis*, 3(1), pp. 37–43.
- Jayanto, I., Ningrum, V. D. A. and Wahyuni, W. (2020) 'Gambaran Serta Kesesuaian Terapi Diare Pada Pasien Diare Akut Yang Menjalani Rawat Inap Di Rsud Sleman', *Jurnal Farmasi*

- Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ)*, 3(1), p. 1. doi: 10.35799/pmj.3.1.2020.28957.
- Kemenkes RI (2010) 'Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1216/MENKES/SK/XI/2001 Tentang Pedoman Pemberantasan Diare', *Risk Prevention in Ophthalmology*, pp. 65–75.
- Kemenkes RI (2011a) 'Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan Situasi Diare di Indonesia', *jurnal Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan*.
- Kemenkes RI (2011b) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 2406 Tahun 2011 Tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik', *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*, 19(6), pp. 34–44.
- Kemenkes RI (2018) *Profil Kesehatan Indonesia*.
- Kemenkes RI (2021) *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotika Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*.
- Latifah, S. et al. (2022) 'Evaluasi Penggunaan Obat Antibiotik Pada Pasien Balita Yang Terdiagnosa Diare Di Klinik Isykarima Cikarang', *Jurnal Buana Farma*, 2(1), pp. 20–26.
- Meila, O., Nurmutiya and V, A. (2020) 'Analisa Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Diare di Ruang Rawat Inap Penyakit Dalam RSUP Persahabatan', *Jurnal MIDPRO*, 12(1), pp. 135–145.
- Meriyani, H. and Udayani, N. N. W. (2018) 'Perbandingan Penggunaan Antibiotik Tunggal Dan Kombinasi Pada Pasien Pediatrik Dengan Gastroenteritis Akut (Gea) Di Rsud Wangaya Denpasar', *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 4(1), pp. 44–48. doi: 10.36733/medicamento.v4i1.882.
- Permenkes RI (2015) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 8 Tahun 2015 Tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba Di Rumah Sakit', *Permenkes RI*, 13, pp. 113–121.
- Permenkes RI (2016) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 25 Tahun 2016 Tentang Rencana Aksi Nasional Kesehatan Lanjut Usia Tahun 2016-2019', *Permenkes RI*, 53(1), pp. 1689–1699. Available at: <https://www.infodesign.org.br/infodesign/article/view/355%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/731%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/269%0Ahttp://www.abergo.org.br/revista/index.php/ae/article/view/106%0A>.
- Permenkes RI (2021) 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 28 Tahun 2021 Tentang Pedoman Penggunaan Antibiotik', *Permenkes RI*, pp. 1–97.
- Pujiastuti, E. and Ardini, A. R. A. W. (2016) 'Study Deskriptif Kerasionalan Penggunaan Metronidazol Tablet pada Pasien Diare di Instalasi Rawat Inap RSUD dr. Loekmono Hadi Kudus', *Jurnal Keperawatan dan Kesehatan Masyarakat*, 1(5), pp. 73–86. doi: 10.7748/nm.23.1.19.s20.
- Rokhmah, N. N. et al. (2022) 'The Rationality of Antibiotics Use on Acute Diarrhea to Pediatric Inpatients in the Fatmawati Hospital for 2018-2019 Period', *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*, 8(1), pp. 10–21. doi: 10.22487/j24428744.2022.v8.i1.15684
- Suraatmaja, S. (2010) *Kapita Selekta Gastroenterologi anak*. 1st, cet.3 edn. Jakarta: Sugeng Seto.
- Susanti, T. and Supriani (2020) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Anak Dengan Diare', 9(1), pp. 23–30.
- T. DiPiro, Joseph, Gary C.Yee, & et. a. (2020) 'Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach, Eleventh Edition', in *American Journal of Health-System Pharmacy*, pp. 1602–1624. doi: 10.1093/ajhp/54.14.1668.
- Taswin et al. (2022) *Buku Ajar Asuransi Kesehatan*. Feniks Muda Sejahtera.
- Tjay, D. T. H. and Rahardja, D. K. (2013) *Obat-obat Penting: Khasiat, Penggunaan Dan Efek-efek Sampingnya*. 3rd edn.

- Jakarta: Elex Media Komputindo.
- WGO (2012) *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines Acute diarrhea in adults and children: A global perspective*, *Journal of Clinical Gastroenterology*. doi: 10.1097/MCG.0b013e31826df662.
- Widodo, S., Tri Wahyuni, N. and Yekti Utami, L. (2020) 'Evaluasi Penggunaan Obat Pada Penderita Diare Akut Pasien Pediatri Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Advent Bandar Lampung Periode Juli – Desember 2019', *JFL: Jurnal Farmasi Lampung*, 9(1), pp. 56–68. doi: 10.37090/jfl.v9i1.333.
- Yuniati, R., Mita, N. and Ibrahim, A. (2016) 'Kajian Penggunaan Antibiotik Penderita Diare Pada Pasien Pediatrik Di Instalasi Rawat Inap Rsud Abdul Wahab Sjahranie Samarinda', (April 2016), pp. 109–121. doi: 10.25026/mpc.v3i1.73.

Sintesis dan Karakterisasi Hidroksiapatit Tulang Ikan Gurame (*Osphronemus gouramy*) Menggunakan Metode Destruksi

Lilis Tuslinah¹, Diana Sri Zustika¹, Rafi Nurokhmat¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: ranurokhmat05@gmail.com

Abstract

Hydroxyapatite is an inorganic compound consisting of calcium and phosphorus with the chemical formula $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, which has great potential as a bone implant material. Its bioactive, biocompatible and osteoconductive properties make hydroxyapatite able to interact with bone tissue naturally. Gourami fish bone waste, which is rich in calcium oxide (CaO), can be used as an alternative source for hydroxyapatite production. This research utilizes the potential of gourami fish bone waste as raw material in the synthesis of hydroxyapatite for bone implant applications. CaO from gourami fish bones was isolated using the digestion method and then synthesized by adding 2 M phosphoric acid (H_3PO_4) stirred at a speed of 700 rpm at a temperature of 40°C for 1 hour. This research aims to determine the elemental composition, functional groups, compound phases and surface shape of the synthesized samples. The results of XRF analysis show a Ca/P ratio of 0.9 and the results of FTIR analysis indicate the presence of hydroxyl groups (OH), phosphate groups (PO_4) and carbonates (CO_3) which are functional groups of hydroxyapatites but based on the XRD diffraction pattern it shows that there is an angle difference of 2θ between gourami fish bone hydroxyapatite with the comparison hydroxyapatite. SEM analysis showed diverse particle distribution in the synthesized hydroxyapatite.

Keywords : Hydroxyapatite, destruction, calcium, osphronemus, fish

Abstrak

Hidroksiapatit merupakan sebuah senyawa anorganik yang terdiri dari kalsium dan fosfor dengan rumus kimia $\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$, memiliki potensi besar sebagai bahan implant tulang. Sifat bioaktif, biokompatibel dan osteokonduktifnya membuat hidroksiapatit mampu berinteraksi dengan jaringan tulang secara alami. Limbah tulang ikan gurame yang kaya akan kalsium oksida (CaO), dapat digunakan sebagai sumber alternatif untuk produksi hidroksiapatit. Penelitian ini memanfaatkan potensi limbah tulang ikan gurame sebagai bahan baku dalam sintesis hidroksiapatit untuk aplikasi implant tulang. CaO dari tulang ikan gurame diisolasi menggunakan metode destruksi kemudian disintesis dengan penambahan asam fosfat (H_3PO_4) 2 M diaduk dengan kecepatan 700 rpm pada suhu 40°C selama 1 jam. Penelitian ini bertujuan untuk menentukan komposisi unsur, gugus fungsi, fasa senyawa dan bentuk permukaan sampel yang disintesis. Hasil analisis XRF menunjukkan rasio Ca/P sebesar 0,9 dan hasil analisis FTIR mengindikasikan adanya gugus hidroksil (OH), gugus fosfat (PO_4) dan karbonat (CO_3) yang merupakan gugus fungsi hidroksiapatit namun berdasarkan pola difraksi XRD menunjukkan adanya perbedaan sudut 2θ antara hidroksiapatit tulang ikan gurame dengan hidroksiapatit pembandingnya. Analisis SEM menunjukkan distribusi partikel yang beragam pada hidroksiapatit yang disintesis.

Kata kunci : Hidroksiapatit, destruksi, karakterisasi, kalsium, ikan gurame

PENDAHULUAN

Hidroksiapatit ($\text{Ca}_{10}(\text{PO}_4)_6(\text{OH})_2$) adalah senyawa kalsium fosfat yang membentuk kristal heksagonal dan sering digunakan dalam bidang biomaterial, secara kimia tidak mengandung karbon, berbeda dengan senyawa organik yang secara kimia kandungan mineralnya sama dengan tulang dan gigi manusia. Struktur hidroksiapatit bersifat kristalin dengan parameter $a=b \neq c$ dan $\alpha=\beta=90^\circ$ dan $\gamma = 120^\circ$ yang menunjukkan bahwa kristal hidroksiapatit berbentuk heksagonal dan monoklinik dengan komposisi stoikiometrik rasio Ca/P adalah 1.67 (Mangkuasih & Rohmawati, 2021).

Struktur hidroksiapatit sintetis yang dipengaruhi oleh porositas, ukuran butir, dan kemurnian, serta variasi metode sintesis, berakibat pada perbedaan sifat mekanik yang dihasilkan (Murzid et al., 2023). Perbandingan kalsium terhadap fosfor (Ca/P) sangat penting untuk menentukan kekuatan dan sifat mekanik hidroksiapatit. Nilai perbandingan 1,67 dianggap paling ideal (Agusriyadin et al., 2023).

Hidroksiapatit, yang memiliki sifat biokompatibilitas tinggi, memungkinkan material ini terintegrasi dengan jaringan tubuh tanpa memicu respon imun. Sifat bioaktivitasnya memungkinkan pembentukan ikatan kimia langsung dengan tulang melalui proses pembentukan lapisan apatit biologis. Selain itu, sifat osteokonduktifnya merangsang pertumbuhan dan regenerasi jaringan tulang baru, menjadikan hidroksiapatit sebagai material implan tulang yang sangat menjanjikan (Agusriyadin et al., 2023).

Hidroksiapatit memiliki biokompatibilitas yang tinggi, ditandai dengan kelarutan yang rendah dan kemampuan menginduksi pembentukan tulang. Sifat-sifat ini menjadi persyaratan penting bagi bahan implan. Adanya hidroksiapatit akan meminimalisir pembentukan jaringan ikat di sekitar implant dan mendorong pembentukan ikatan langsung dengan tulang inang melalui proses osteogenesis. Selain itu, hidroksiapatit juga dapat bertransformasi menjadi karbonat apatit

di dalam tubuh, sehingga meningkatkan fiksasi implan (Akbar et al., 2021).

Limbah tulang ikan, seperti tulang ikan patin, lamuru, dan tuna, merupakan sumber potensial hidroksiapatit. Kandungan kalsium oksida (CaO) yang tinggi (62,31%) dan fosfor pentoksida (P_2O_5) yang cukup (37,46%) pada tulang ikan menjadikan limbah ini sebagai bahan baku yang baik untuk sintesis hidroksiapatit (Mangkuasih & Rohmawati, 2021).

Terdapat beragam teknik yang dapat diaplikasikan dalam sintesis hidroksiapatit dari tulang ikan, antara lain metode sol-gel, solid solution, dan destruksi (Afriani et al., 2020). Metode sintesis yang bervariasi akan menghasilkan hidroksiapatit dengan karakteristik ukuran yang bervariasi dan keseragaman partikel. Penelitian sebelumnya mengenai topik ini telah dilakukan oleh (Amalia et al., 2018) Sintesis hidroksiapatit dilakukan dengan menghaluskan limbah tulang ikan dan sapi. Senyawa hasil sintesis berikutnya diuji menggunakan spektroskopi FTIR untuk mengidentifikasi gugus fungsi khas hidroksiapatit dan difraksi sinar-X (XRD) untuk karakterisasi struktur kristal menginterpretasikan adanya sudut 2θ 25,867; 31,765; 32,183; 32,899; 39,794; 46,687 dan fasa yang terbentuk adalah hidroksiapatit.

Metode destruksi merupakan yang dianggap lebih efisien karena kemudahan pelaksanaan reaksi kimia dan diperolehnya partikel dengan karakteristik fisik yang cukup baik (Afriani et al., 2020). Penelitian ini bertujuan menghasilkan hidroksiapatit murni dari tulang ikan gurame melalui proses perombakan kimia. Hasil yang diharapkan adalah sampel hidroksiapatit yang berkualitas tinggi, dengan struktur kristal dan komposisi kimia yang sesuai dengan standar.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan bahan yang digunakan yaitu tulang ikan gurame dari pasar Cikurubuk Tasikmalaya, Aqua Demineral (Amidis), Na-EDTA (Merck), ZnSO_4 (Merck), Murexide (Loba Chemie), H_3PO_4 (Merck).

Alat

Hot Plate Stirrer (Thermo Scientific), Oven (B-One), Beaker Glass (Pyrex), Erlenmeyer (Pyrex), Labu Ukur (Pyrex), Pipet Volume (Pyrex), Pipet Tetes (OneMed), Spatulla (Sellaco), FTIR (Agilent Carry 630) XRD (Rigaku), XRF (Rigaku).

Isolasi CaO Tulang Ikan Gurame

Rendam tulang ikan gurame pada larutan NaOH 0,1 M dengan rasio 1 : 5 (b/v) dan diaduk menggunakan magnetic stirrer kecepatan 150 rpm selama 2 jam. Proses dilanjutkan dengan pada suhu selama 3 jam, lalu di destruksi menggunakan tanur pada suhu 300°C (Mangkuasih & Rohmawati, 2021).

Penetapan Kadar CaO

Timbang CaO 0.5 gram dan larutkan dalam HCl pekat, saring larutan hasil reaksi kemudian dipindahkan ke dalam labu volumetrik 100 mL dan diencerkan sampai tanda tera. Pipet 10 mL larutan sampel ke dalam erlenmeyer, tambahkan 3 mL larutan buffer salmiak cek pH 10, tambahkan indikator murexide seujung spatula. Kemudian titrasi menggunakan NaEDTA 0,053 sampai warnanya berubah dari ungu menjadi merah muda (Adriani, 2022).

Sintesis Hidroksiapatit

Kalsium oksida ditimbang sebanyak 10 gram dan masukkan ke dalam gelas kimia 500 mL. Tambahkan aqua demineral 100 mL lalu aduk menggunakan hot plate stirrer kecepatan 700 rpm selama 1 jam dalam suhu 40°C. Tambahkan larutan asam fosfat 2 M sebanyak 125 mL dengan laju alir volumetrik 1 mL/menit. Diamkan sampai terbentuk endapan lalu oven pada suhu 40°C selama 3 jam.

Karakterisasi Hidroksiapatit

Karakterisasi hidroksiapatit dilakukan untuk mengetahui struktur kristal, morfologi permukaan, atau komposisi kimianya menggunakan FTIR (Agilent Carry 630), XRD (Rigaku) dan XRF (Rigaku).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Isolasi CaO Tulang Ikan Gurame



Gambar 1. CaO Tulang Ikan Gurame

Proses isolasi hidroksiapatit dari tulang ikan gurame dilakukan dengan cara destruksi pada suhu 300°C. Pada awal pemanasan, kelembapan yang tersisa dari serbuk tulang ikan gurame akan menguap. Proses ini umumnya terjadi pada suhu dibawah 100°C. Setelah semua air menguap, suhu sampel mulai meningkat sampai pada suhu 300°C. Gambar 1 menunjukkan pada suhu 200°C – 300°C bahan organik ini terdekomposisi menjadi kalsium oksida dan uap air sehingga terjadi perubahan warna serbuk dari putih menjadi putih tulang.

Penetapan Kadar CaO

Penetapan kadar CaO dilakukan dengan titrasi kompleksometri berikut hasil yang diperoleh seperti pada tabel dibawah ini

Tabel 1. Hasil Titrasi Penetapan Kadar CaO

Percobaan Titrasi	Volume (mL)	Kadar CaO
1	11,2	67,4%
2	11,3	
3	11,8	
4	11,3	
5	11,2	
Rata - rata	11,3	

Titration complexometry is a titration method used for the formation of complex compounds in the determination of CaO content with Na-EDTA solution using murexide indicator. Before titration, calcium ions will combine with the murexide indicator and at the time of titration with Na-EDTA will form a Ca-EDTA complex so that the murexide indicator is in a free state.

The end point of complexometric titration with NaEDTA is marked by a change in color. The color change that occurs is

indikasi bahwa reaksi antara NaEDTA dan ion Ca^{2+} telah selesai. Murexide yang berubah warna menjadi ungu menunjukkan tidak ada lagi ion Ca^{2+} yang tersisa untuk bereaksi dengan NaEDTA (Oguu & Ratman, 2022).

Sintesis Hidroksiapatit

Hidroksiapatit dari tulang ikan gurame disintesis dengan penambahan asam fosfat 2 M sebanyak 125 mL dengan laju alir 1 mL/menit sambil diaduk menggunakan hot plate stirrer. Setelah penambahan asam fosfat, dilakukan proses pemanasan endapan selama satu periode 24 jam menggunakan oven pada suhu 40°C selama 3 jam.

Hasil sintesis diperoleh serbuk hidroksiapatit berwarna putih kekuningan karena pengaruh oksidasi asam fosfat pada saat dipanaskan. Berikut hasil sintesis hidroksiapatit tulang ikan gurame.



Gambar 2. Sintesis HA Gurame

Hasil Karakterisasi XRF

Berdasarkan hasil analisis XRF, hidroksiapatit yang diperoleh dari gurame mengandung beberapa jenis senyawa. Kandungan unsur-unsur penyusun HA gurame secara lengkap disajikan dalam tabel berikut.

Tabel 2. Kandungan Unsur HA Gurame

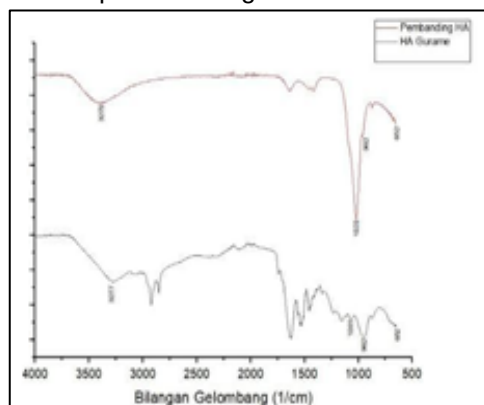
Unsur	Massa %
Na	0,282
Mg	0,0908
Al	0,0846
Si	0,182
P	45,9
S	6,79
K	0,00593
Ca	45,8
Fe	0,841

Ti	0,0000
Mn	0,0200
Ca/P	0,9

Tabel 2 merupakan unsur – unsur yang terdapat pada sampel hidroksiapatit yang disintesis, kalsium dan fosfor mendominasi dibandingkan unsur lainnya. Menurut ISO 13779 – 2 standar rasio Ca/P sebesar 1,67 sedangkan rasio pada hidroksiapatit sintetis yang diperoleh adalah 0,9, yang berada di bawah nilai teoritis. Penyimpangan ini dapat dikaitkan dengan keberadaan senyawa pengotor dan ketidaksempurnaan reaksi sintesis, yang menyebabkan pembentukan fase-fase samping selain hidroksiapatit (Rasmiyanti et al., 2022).

Hasil Karakterisasi FTIR

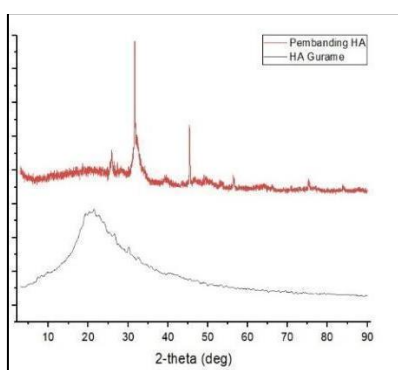
Hasil karakterisasi sintesis HA Gurame dalam jangkauan panjang gelombang 4000 cm^{-1} – 600 cm^{-1} dapat dilihat pada Gambar 3. Spektrum hidroksiapatit menunjukkan adanya tiga gugus fungsi yang memberikan karakteristik pada molekul fosfat (PO_4^{3-}), hidroksil (OH^{-1}), dan karbonat (CO_3^{2-}). Intensitas serapan tertinggi teramati pada gugus hidroksil yang mengindikasikan keberadaan ikatan O-H pada jangkauan $3277 - 1637\text{ cm}^{-1}$. Gugus fosfat ditandai dengan vibrasi ulur P-O, muncul pada rentang $1062 - 652\text{ cm}^{-1}$. Gugus karbonat terdeteksi pada rentang $1408 - 1340\text{ cm}^{-1}$.



Gambar 3. Hasil FTIR HA Gurame dan HA Pembanding

Hasil Karakterisasi XRD

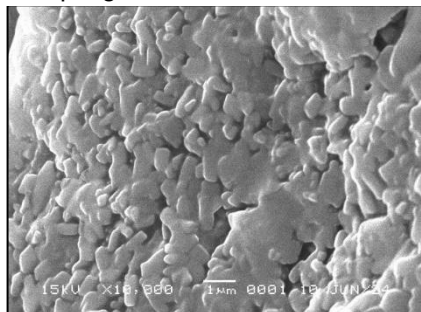
Hasil karakterisasi XRD HA Gurame dilampirkan pada Gambar 4. Analisis data kualitatif dengan perangkat lunak Match menunjukkan bahwa sampel hasil sintesis tidak menunjukkan fasa hidroksiapatit. Hasil difraktogram HA Gurame hanya terdapat 2 sudut puncak saja yaitu pada sudut 2θ 20.13 berupa senyawa *Calcium Hydrogenphosphite Monohydrate* dan sudut 2θ 30.13 berupa senyawa *Parafransoletite* (gambar 4.)



Gambar 4. Hasil XRD HA Gurame dan HA Pembanding

Karakterisasi SEM

Hasil sintesis hidroksiapatit tulang ikan gurame memiliki distribusi partikel yang beragam dan masih terdapat butiran yang tidak merata. Temuan ini menunjukkan bahwa ukuran dan bentuk partikel hidroksiapatit memiliki variasi yang cukup signifikan.



Gambar 5. Bentuk Permukaan HA Gurame

Ketidakteraturan butiran dapat memengaruhi konsistensi sifat material dan perlu dioptimalkan dalam proses sintesis untuk mendapatkan kualitas hidroksiapatit yang lebih homogeny. Adapun hidroksiapatit yang terbentuk dibawah 900°C memiliki morfologi

polimorf berbentuk jarum dan batang (Afriani et al., 2020).

KESIMPULAN

Dari hasil penelitian tentang hidroksiapatit tulang ikan gurame, dapat disimpulkan bahwa gurame tidak dapat mencapai nilai standar. Hasil FTIR menunjukkan adanya gugus fungsi utama hidroksiapatit namun rasio Ca/P dari HA Gurame berdasarkan hasil XRF kurang dari standarnya dan nilai sudut 2θ HA Gurame tidak sama dengan nilai sudut 2θ HA Pembanding sehingga fasa yang terbentuk bukan kristal namun polimorf dan analisis bentuk permukaan hidroksiapatit gurame setelah dilakukan pengujian SEM terdapat distribusi partikel yang tidak merata.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih ditujukan kepada Laboratorium Kimia dan berbagai pihak dari Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya yang telah memberikan dukungan dalam penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Adriani, A. (2022). Penetapan Kadar Kalsium Pada Ikan Tongkol Segar Dan Asap Secara Kompleksometri. *Jurnal Sains Dan Kesehatan Darussalam*, 2(1), 35–41. <https://doi.org/10.56690/jskd.v2i1.37>
- Afriani, F., Siswoyo, Amelia, R., Hudatwi, M., Zaitun, & Tiandho, Y. (2020). Hydroxyapatite from natural sources: Methods and its characteristics. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*, 599(1). <https://doi.org/10.1088/1755-1315/599/1/012055>
- Agusriyadin, Fahmiati, Faradissa, Armid, & Laode A. Kadir. (2023). Studi Sitoksisitas dan Sifat Mekanik Nano Hidroksiapatit Dari Cangkang Kerang Pokea (*Batissa violacea* var. *celebensis*, von Martens 1897). *Journal of Biological Research*, 10(2), 64–73.
- Akbar, A. F., 'Aini, F. Q., Nugroho, B., & Cahyaningrum, S. E. (2021). SINTESIS DAN KARAKTERISASI

- HIDROKSIAPATIT TULANG IKAN
BAUNG (*Hemibagrus nemurus* sp.)
SEBAGAI KANDIDAT IMPLAN TULANG.
Jurnal Kimia Riset, 6(2), 93.
<https://doi.org/10.20473/jkr.v6i2.30695>
- Angga Bagas Wijanarko, & Mochamad Arif
Irfa'i. (2023). Studi Temperatur
Hidrotermal Pada Sintesis Hidroksiapatit
Yang Berasal Dari Tulang Sapi Untuk
Aplikasi Biomaterial. *Jtm*, 12(01), 1–6.
- Asril, A., & Rahayuningsih, J. (2020). Sintesis
Hidroksiapatit dari Tulang Ikan Patin
melalui Metode Presipitasi. *ALKIMIA :
Jurnal Ilmu Kimia Dan Terapan*, 4(1), 12–
16.
<https://doi.org/10.19109/alkimia.v4i1.4633>
- Burhan, Suherman, P. H. A. (2021). Media
Eksakta. *Available*, 17(1), 46–51.
- Manguasih, S. M., & Rohmawati, L. (2021).
Sintesis Hidroksiapatit dari Tulang Ikan
Sapu-Sapu (*Hypostomus plecostomus*)
dengan Metode Presipitasi. *Jurnal Teori
Dan Aplikasi Fisika*, 9(2), 229.
<https://doi.org/10.23960/jtaf.v9i2.2818>
- Murzid, J. Q., Suharta, W. G., Spardi, I. W.,
Suardana, P., Kasmawan, I. G. A.,
Artawan, I. N., & Prajitno, D. H. (2023).
Pengaruh Variasi Suhu Sintering
Terhadap Struktur Kristalin Hidroksiapatit
Tulang Iga Sapi. *Kappa Journal*, 7(2),
336–342.
<https://doi.org/10.29408/kpj.v7i2.20840>
- Nikmah, A., & Kurniawan, R. (2024). Sintesis
Hydroxyapatite Nanoparticle dari Limbah
Cangkang Bekicot dan Aktivitas
Antibakterinya sebagai Kandidat Material
Biomedis. *Jurnal Sains Dan Edukasi
Sains*, 7(1), 23–28.
<https://doi.org/10.24246/juses.v7i1p23-28>
- Siswoyo, S., Kumalasari, K., Wulan, S., &
Afriani, F. (2020). Fabrikasi Perancah
Berpori Hidroksiapatit dari Tulang Ikan
Tenggiri dengan Alginat Sebagai Binder
Alami: Sebuah Kajian Naratif. *Jurnal
Pendidikan Fisika Dan Sains (JPFS)*,
3(2), 35–42.
<https://doi.org/10.52188/jpfs.v3i2.82>

Sintesis dan Studi In Silico Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea Sebagai Kandidat Antikanker

Tamia Febriani Nurjanah, Ruswanto*, Anindita Tri Kusuma Pratita
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: ruswanto@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: Cancer is a deadly disease and the highest cause of death in the world after heart disease. The high number of cancer cases that occur and the many side effects caused by chemotherapy treatment in cancer require development in cancer treatment. **Objective:** This study aims to determine whether the compound 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea can be synthesized from 4-Heptilbenzoyl Chloride, KSCN, 1,3-Diaminopropane and to see its interaction with PDK1 receptor. **Methods:** Compounds synthesized by sonication method were characterized then followed by in silico studies, pharmacokinetic and toxicity prediction. **Results:** The synthesis results obtained %yield of 87%. Characterization of the synthesized compound is shown by the melting distance of 2° C (79-81° C) and a single stain on the TLC plate, the maximum wavelength of 241 nm, has -NH, C=O, and C=S absorption at wave numbers 3292 cm⁻¹, 1729 cm⁻¹, and 1154 cm⁻¹, and with a molecular weight of 597 g/mol. The results of in silico studies showed that the compound 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenol)Formamido]Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea has a good interaction with the PDK1 receptor (PDB: 5LVO) with a binding affinity value of -6.96 kcal/mol which is lower than the comparator drug Capecitabine, and has a better pharmacokinetic and toxicity profile. **Conclusion:** The results of this study indicate that the compound 3-(4-Heptylbenzoyl) -1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea has potential as an anticancer candidate.

Keywords: Synthesis, In silico study, Thiourea

Abstrak

Pendahuluan: Kanker merupakan penyakit yang mematikan dan menjadi penyebab kematian tertinggi di dunia setelah penyakit jantung. Tingginya kasus kanker yang terjadi serta banyaknya efek samping yang ditimbulkan dari pengobatan kemoterapi pada kanker maka diperlukan pengembangan dalam pengobatan kanker. **Tujuan:** Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl)Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea dapat disintesis dari senyawa 4-Heptilbenzoil Klorida, KSCN, 1,3-Diaminopropana serta untuk melihat interaksinya dengan reseptor PDK1. **Metode:** Senyawa hasil sintesis dengan metode sonikasi dilakukan karakterisasi kemudian dilanjutkan dengan studi in silico, prediksi farmakokinetik dan toksisitas. **Hasil:** Hasil sintesis didapatkan %yield sebesar 87%. Karakterisasi pada senyawa hasil sintesis ditunjukkan dengan jarak lebur 2° C (79-81° C) dan noda tunggal pada hasil KLT, panjang gelombang maksimum sebesar 241 nm, memiliki serapan -NH, C=O, dan C=S pada bilangan gelombang 3292 cm⁻¹, 1729 cm⁻¹, dan 1154 cm⁻¹, serta memiliki berat molekul sebesar 597 g/mol. Hasil studi in silico didapatkan bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl) -1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea mempunyai interaksi yang baik dengan reseptor PDK1 (PDB: 5LVO) dengan nilai binding affinity -6,96 kcal/mol yang lebih rendah daripada obat pembanding Capecitabine, serta memiliki profil farmakokinetik dan toksisitas yang lebih baik dibandingkan Capecitabine. **Kesimpulan:** Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl} Amino) Propyl] Thiourea berpotensi sebagai kandidat antikanker.

Kata kunci: Sintesis, Studi in silico, Tiourea

PENDAHULUAN

Penyakit kanker merupakan salah satu penyakit yang mematikan di dunia. Kanker telah menjadi permasalahan kesehatan terpenting dan penyebab kematian tertinggi di dunia setelah penyakit jantung (Yahya & Alqadhi, 2021). Menurut data dari Global Burden of Cancer Study (GLOBOCAN) pada tahun 2020 kasus kanker di dunia mencapai 19.292.789 kasus pada seluruh usia dan jenis kelamin, dengan angka kematian mencapai 9.958.153 atau sebanyak 51,61% dari total kasus kanker di dunia. Sementara itu, angka kejadian kanker di Indonesia, berdasarkan data GLOBOCAN menunjukkan bahwa jumlah kasus kanker pada tahun 2020 mencapai angka 396.914 kasus. (GLOBOCAN, 2020).

Hingga saat ini, beberapa upaya telah banyak dilakukan dalam pengobatan kanker seperti pembedahan, kemoterapi, hipertermia, dan juga terapi radiasi (Narmani & Jafari, 2021). Salah satu pengobatan kanker yang umum adalah terapi kanker melalui kemoterapi. Namun, pada pengobatan kemoterapi umumnya ada beberapa efek yang sering terjadi seperti rambut yang mengalami kerontokan, mulut kering, diare, mual, muntah, nafsu makan yang menurun dan sering merasakan kelelahan (Ruswanto, et al., 2021). Berdasarkan hal tersebut, peneliti tertarik untuk menemukan obat anti kanker baru yang memiliki aktivitas lebih kuat, selektivitas yang tinggi, serta toksisitas yang rendah dengan cara modifikasi struktur melalui sintesis obat.

Dewasa ini, rancangan obat melalui modifikasi struktur digunakan untuk mengembangkan obat baru dengan aktivitas yang lebih kuat dan toksisitas yang lebih rendah. (Kesuma et al., 2018). Modifikasi struktur dilakukan dengan cara sintesis senyawa, lalu dilakukan juga studi *in silico* untuk memprediksi aktivitas antara senyawa hasil sintesis dengan reseptor. Target antikanker yang tervalidasi dan menjanjikan adalah PDK-1 dan protein kinase-1 yang bergantung pada 3-fosfoinositida. Pada akhirnya, penemuan penghambat PDK1 baru dapat menghasilkan metode pengobatan kanker yang lebih baik (Arguello & Kali S.

Thomas, 2017). Penemuan penghambat PDK1 baru dapat menghasilkan metode pengobatan kanker yang lebih baik (Arguello & Kali S. Thomas, 2017).

Salah satu senyawa yang saat ini sedang dilakukan pengembangan dan dipercaya memiliki aktivitas antikanker adalah turunan senyawa tiourea. Tiourea adalah senyawa yang terdiri dari nitrogen dan sulfur, dan banyak digunakan dalam penelitian sebagai antikanker (Ruswanto, et al., 2022). Penelitian penemuan obat baru banyak dilakukan dari turunan senyawa thiourea sebagai antikanker, anti-tuberculosis, antimalaria, dan antimikroba (Ruswanto et al., 2021). Pada penelitian sebelumnya, Ruswanto, et al., (2021) melakukan penelitian studi *in silico* turunan senyawa tiourea, hasil yang diperoleh yaitu 1-(3-klorobenzoil) - 3-metiltiourea (C-3) memiliki energi ikat dan afinitas tertinggi dibandingkan dengan senyawa uji lainnya dan erlotinib. Purwanto (2018) melakukan penelitian sintesis senyawa N-(2-Klorobenzoil)-N'-Fenilurea dan uji aktivitas antikanker terhadap sel HeLa, dan hasil yang didapatkan yaitu senyawa N-(2-Klorobenzoil)-N'-Fenilurea memiliki aktivitas antikanker lebih tinggi dibanding senyawa hidroksiurea (Purwanto, 2018).

Pada penelitian terbaru, senyawa turunan tiourea dapat disintesis dengan metode sonikasi (Arafa et al., 2022). Penggunaan sumber energi ramah lingkungan seperti teknik ultrasonik berhasil meningkatkan laju reaksi dan hasil dibandingkan dengan metodologi konvensional (Arafa et al., 2022). Dalam proses sintesis juga digunakan 1,3-Diaminopropana yang termasuk ke dalam senyawa poliamina. Poliamina dapat berperan sebagai target terapi antikanker dan memfasilitasi pengembangan inhibitor yang menargetkan biosintesis dan transportasi poliamina (Sari et al., 2021). Pada tahun 2020, Ploskonos et al. melakukan penelitian mengenai efek senyawa analog poliamina terhadap kanker prostat FGC klon sel LNCaP. Hasil yang didapatkan yaitu senyawa poliamina dapat menghambat pertumbuhan sel kanker prostat LNCaP. (Ploskonos et al., 2020).

Pada penelitian ini akan dilakukan sintesis senyawa dengan mereaksikan 4-Heptilbenzoil Klorida dengan KSCN dan 1,3-Diaminopropana, sehingga akan dihasilkan senyawa 3-(4-heptylbenzoyl)-1-[3-((4-heptylphenyl)formamido)methanethiyl]amino) propyl]thiourea yang diharapkan mempunyai aktivitas antikanker, sifat toksisitas yang rendah, dan memiliki profil farmakokinetik yang baik sehingga dapat dijadikan sebagai kandidat antikanker. Kemudian senyawa hasil sintesis akan dikarakterisasi dan dilakukan studi *in silico*.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Penelitian ini menggunakan bahan-bahan diantaranya, senyawa 4-Heptilbenzoil Klorida, 1,3-Diaminopropana, KSCN (kalium tiosianat), NaHCO₃ (natrium bikarbonat), asetonitril, DMSO (dimetil sulfoksida), silika GF254, etil asetat, etanol, n-heksan, ligan 3-(4-heptylbenzoyl)-1-[3-((4-heptylphenyl)formamido)methanethiyl]amino) propyl]thiourea serta reseptor kanker 3-Phosphoinositide Dependent Kinase-1 (PDK1) dengan kode (PDB: 5LVO dan 3HRF).

Alat

Penelitian ini menggunakan alat-alat diantaranya, neraca analitik (Mettler Toledo), gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), kaca arloji, spatula logam, pipet kaca, labu ukur (Pyrex), kuvet, cawan uap, Sonikator, *Hot-stage Microscopy*, Spektrofotometer UV-Vis (Agilent Cary 60 UV-VIS), Spektrofotometer IR, Spektrometri Massa, serta *software* dan *hardware* yang digunakan pada studi *in silico* seperti Laptop Lenovo 1TFVPT8B Processor Intel(R) Core(TM) i3-1215U (8 CPUs) @ 1.2GHz RAM 8.00 GB, Protein Data Bank (PDB), Marvin Sketch 23.13, Discovery Studio 2021, Molegro Molecular Viewer, Autodock Tools 1.5.7., Desmond, pkCSM, dan Prottox.

Metode

Sintesis Senyawa

Prosedur sintesis dilakukan dengan cara mereaksikan senyawa 4-Heptilbenzoil klorida sebanyak 0,285 mL dan KSCN 0,116 gram

yang dilarutkan dengan pelarut asetonitril sebanyak 20 mL, lalu dilakukan proses sonikasi selama 15 menit pada suhu 50° C. Kemudian ditambahkan 1,3-Diaminopropana sebanyak 0,1 mL ke dalam campuran larutan yang telah disonikasi dan dilanjutkan sonikasi kembali selama 30 menit hingga selesai. Setelah selesai sonikasi, pelarut yang tersisa kemudian dihilangkan menggunakan vakum, kemudian massa padatan yang tersisa dicuci dengan Natrium Bikarbonat 10%. Setelah itu dilakukan rekristalisasi menggunakan etanol panas yang dimasukkan sedikit demi sedikit kedalam padatan hasil sintesis yang diletakkan di atas hot plate dengan suhu 78° C sehingga terbentuk sebagai senyawa hasil sintesis. (Arafa et al., 2022).

Hot Stage Microscopy (HSM)

Sampel senyawa hasil sintesis dalam *hot stage*, lalu secara bertahap suhu dinaikkan sampai konstan. Proses peleburan diamati dengan mikroskop polarisasi yang tersambung dengan komputer (Ruswanto et al., 2021).

Uji Kemurnian Senyawa

Kromatografi Lapis Tipis (KLT)

Fase diam menggunakan silika GF254 dan fase gerak yaitu etanol : n-heksan (3:2) dan etanol : etil asetat (3:1). Dilakukan elusi pada senyawa, kemudian dikeringkan dan noda hasil elusi dilihat menggunakan lampu UV 254 nm kemudian nilai R_f-nya dihitung (Ruswanto, 2015).

Karakterisasi Senyawa

Spektrofotometri UV-Vis

Digunakan spektrofotometer UV-Vis untuk mengukur panjang gelombang maksimum dan absorbansinya pada area panjang gelombang 200 nm – 800 nm (Ruswanto et al., 2019).

Spektrofotometri IR

Senyawa diambil seujung spatel kira-kira sampai menutupi detektor FT IR, kemudian dimasukkan ke dalam alat spektrofotometer IR dan spektrumnya diukur pada bilangan gelombang 4000 – 650 nm⁻¹ kemudian dianalisis. (Ruswanto et al., 2021).

Spektrometri Massa

Pengujian dilakukan dengan menyiapkan sampel senyawa hasil sintesis dan 1 ml DMSO, kemudian sampel dilarutkan dan dimasukkan ke dalam spektrometri massa dan akan mengalami penguapan, lalu sinar elektron dengan energi 70 volt ditembakkan kemudian akan diperoleh spektrum m/z yang kemudian hasilnya dianalisis.

Analisis Reseptor

Reseptor target yang akan digunakan diunduh melalui situs Protein Data Bank (PDB) (<https://www.rcsb.org/pdb>) dengan menggunakan format .pdb. Kemudian dilakukan analisis protein untuk melihat kualitas reseptor melalui website PDBsum (<https://www.ebi.ac.uk/pdbsum/>), reseptor target dinyatakan cocok untuk melanjutkan ke tahap *docking* apabila memiliki resolusi $<2 \text{ \AA}$, dengan *disallowed regions* $<0,8\%$, dan *most favoured regions* $>90\%$ seperti yang tercantum pada plot Ramachandran (Khasanah et al., 2023).

Preparasi Reseptor

Reseptor target 5LVO dan 3HRF yang telah diunduh melalui *website* Protein Data Bank (PDB) selanjutnya dilakukan preparasi menggunakan software Molegro Molecular Viewer. Selanjutnya, proses preparasi dimulai dengan memisahkan reseptor dari ikatan alaminya, menambahkan atom hidrogen, dan mengeluarkan molekul air.. Reseptor hasil preparasi kemudian disimpan dalam bentuk .pdb (Ruswanto et al., 2022).

Preparasi Senyawa

Senyawa hasil sintesis digambar menggunakan aplikasi Marvin Sketch. kemudian diprotonasi untuk menghasilkan pH 7,4 yang sesuai dengan pH darah, lalu file disimpan dalam bentuk .mrv. Senyawa hasil protonasi kemudian dilakukan konformasi struktur agar senyawa stabil dengan pengaturan MMFF94 (*Merck Molecular Force Field 94*) atau berbasis meminimalisasi energi pada metode *force field*). Kemudian hasil yang diperoleh disimpan dalam bentuk .pdb (Ruswanto et al., 2022).

Validasi Metode Docking

Validasi metode *docking* dilakukan dengan cara menambatkan ulang ligan alami yang telah dipisahkan dengan reseptornya menggunakan *software* Autodock Tools 1.5.7 dengan ukuran *gridbox* $40 \times 40 \times 40 \text{ \AA}$. Validasi dikatakan baik apabila nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD) sebagai parameter validasi yang diperoleh $\leq 2 \text{ \AA}$ (Ruswanto et al., 2022).

Docking Senyawa Uji

AutodockTools-1.5.7. digunakan untuk proses *docking* pada senyawa uji yang telah divalidasi dan diatur *gridbox*-nya. *Lamarckian Genetic Algorithm* (LGA) dipilih dalam penambatan molekul, dengan jumlah GA run 100 kali. Hasil yang didapatkan berupa *binding affinity* (ΔG) dari senyawa atau ligan (Ruswanto et al., 2020).

Visualisasi Hasil Docking

Senyawa dan reseptor hasil *docking* kemudian disimpan dalam bentuk .pdb. Kemudian dianalisis interaksi reseptor dengan ligan menggunakan perangkat lunak Discover Studio dengan bentuk 2D dan 3D.

Molecular Dynamic

Senyawa terbaik hasil *docking* dilakukan simulasi *molecular dynamic* menggunakan *software* Desmond. Digunakan model air TIP3P dan 0,15 M NaCl untuk meniru konsentrasi fisiologis. Selama 100 ps dilakukan minimalisasi energi, kemudian simulasi *molecular dynamic* dilakukan pada 300° K selama 100 ns pada tekanan standar (1,01325 bar) dalam kotak ortonormal dengan penyangga dimensi $10 \text{ \AA} \times 10 \text{ \AA} \times 10 \text{ \AA}$ dan ansambel NPT. Kompleks protein-ligan kemudian dilakukan netralisasi dengan penambahan ion Na^+ dan Cl^- guna menyeimbangkan sistem muatan bersih yang disimulasikan oleh MD. Digunakan rantai Nose-Hoover dan algoritma Martyna-Tobias-Klein guna mempertahankan suhu semua sistem MD pada 300° K dan tekanan pada 1,01325 bar (Ruswanto, et al., 2022).

Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas

Untuk melihat prediksi farmakokinetik dan toksisitas pada senyawa dilakukan pengujian

menggunakan website pkCSM (<https://biosig.unimelb.edu.au/pkcsml/>). Website pkCSM digunakan untuk mendapatkan prediksi aktivitas farmakokinetik dan toksisitas dari suatu senyawa (Akbar et al., 2022).

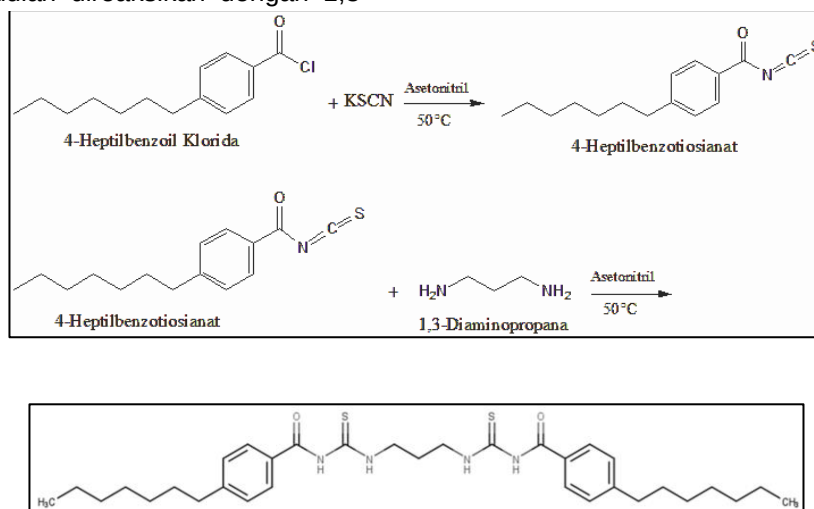
HASIL DAN PEMBAHASAN

Sintesis Senyawa

Sintesis senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioly} Amino) Propyl] Thiourea dilakukan dengan metode sonikasi. Reaksi yang terjadi antara 4-Heptilbenzoil Klorida dengan Kalium Tiosianat merupakan reaksi substitusi nukleofilik (Wade, 2013). Gugus klorida (Cl) pada 4-Heptilbenzoil Klorida akan disubstitusi oleh gugus tiosianat (-SCN). Pada reaksi ini, ion tiosianat (-SCN) dari Kalium Tiosianat bertindak sebagai nukleofil yang menyerang gugus karbonil (C=O) yang terikat pada satu substituen Cl dari 4-Heptilbenzoil Klorida. Produk reaksi berupa senyawa 4-Heptilbenzotiosianat yang mempunyai gugus fungsi isotiosianat (N=C=S) yang terikat pada cincin benzoil.

Senyawa 4-Heptilbenzotiosianat yang sudah terbentuk kemudian direaksikan dengan 1,3-

Diaminopropana. Reaksi antara 4-Heptilbenzotiosianat dan 1,3-Diaminopropana adalah reaksi antara suatu gugus isotiosianat dengan amina. Isotiosianat (R-N=C=S) dapat bereaksi dengan amina (-NH) untuk membentuk tiourea. Secara spesifik, 4-Heptilbenzotiosianat akan bereaksi dengan 1,3-Diaminopropana untuk membentuk produk tiourea yang disubstitusi dua kali karena adanya dua gugus amina (-NH) pada 1,3-Diaminopropana. Produk akhirnya adalah kedua ujung dari 1,3-Diaminopropana berikatan dengan 4-Heptilbenzotiosianat membentuk struktur tiourea, sehingga didapatkan senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioly} Amino)Propyl]Thiourea. Hasil sintesis senyawa diperoleh senyawa berwarna putih, larut dalam asetonitril dan DMSO, serta memiliki %yield sebesar 87%. **Gambar 1** merupakan proses reaksi pembentukan senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioly} Amino) Propyl] Thiourea.



1-[3-({[(4-Heptylphenyl)Formamido]Methanethioly}Amino)Propyl]Thiourea

Gambar 1. Reaksi Pembentukan Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido]Methanethioly}Amino) Propyl] Thiourea

Uji Kemurnian Senyawa

Pada uji kemurnian menggunakan *Hot Stage Microscopy* dilakukan dengan cara melihat jarak lebur senyawa dari sebelum melebur hingga melebur sempurna. Senyawa dikatakan murni jika mempunyai jarak lebur kurang dari 2 °C (Ruswanto, Trisna, et al., 2021). Rentang lebur yang lebih kecil pada senyawa

menunjukkan bahwa senyawa tersebut murni, sedangkan rentang lebur yang lebih besar menunjukkan bahwa senyawa tersebut masih mengandung zat lain atau pengotor yang tercampur di dalamnya (Ruswanto & Nugraha, 2015). **Tabel 1** menunjukkan hasil titik lebur senyawa sintesis dengan senyawa awal.

Tabel 1. Hasil uji kemurnian senyawa

Senyawa	Jarak lebur (° C)	Titik Lebur (° C)
3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-{{(4-Heptylphenyl) Formamido} Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea	2	79-81
KSCN	2	247-249

Uji kemurnian selanjutnya dilakukan dengan metode kromatografi lapis tipis. Digunakan campuran eluen untuk menghasilkan noda tunggal pada plat. Analisis kemurnian menggunakan metode KLT dilihat dari noda yang dihasilkan pada plat, senyawa dikatakan murni jika menghasilkan noda yang tunggal pada plat (Ruswanto & Nugraha, 2015).

Senyawa hasil sintesis menunjukkan noda tunggal serta memiliki nilai *R_f* yang berbeda dengan senyawa pembanding (senyawa awal), hal ini menunjukkan bahwa senyawa telah berhasil disintesis berdasarkan uji kemurnian KLT. Hasil uji kemurnian senyawa dengan KLT dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil uji kemurnian senyawa dengan KLT

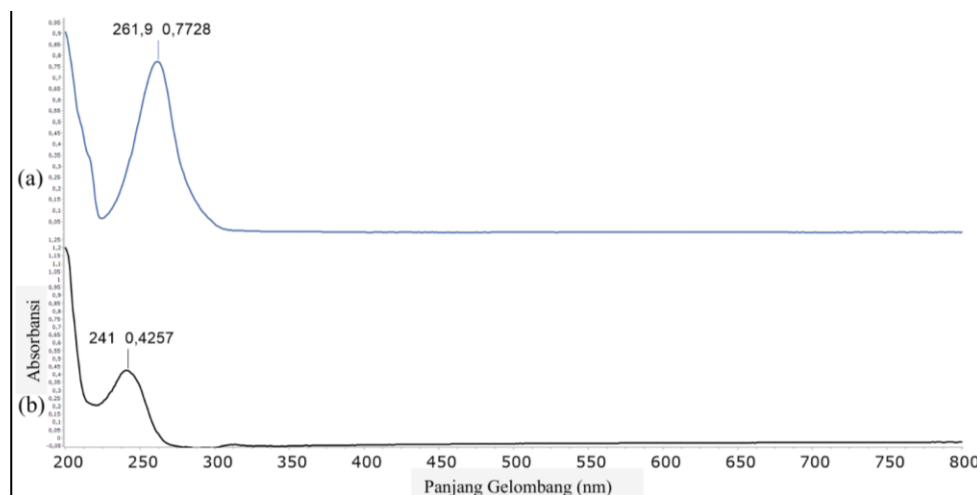
Eluen	Senyawa	Nilai <i>R_f</i>	Jumlah Noda
Etanol : N-heksan (3:2)	4-Heptilbenzoil klorida	0,725	1
	KSCN	0,825	1
	1,3-Diaminopropana	0,3	1
	3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-{{(4-Heptylphenyl) Formamido} Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea	0,575	1
Etanol : Etil asetat (3:1)	4-Heptilbenzoil klorida	0,6	1
	KSCN	0,7	1
	1,3-Diaminopropana	0,475	1
	3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-{{(4-Heptylphenyl) Formamido} Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea	0,75	1

Karakterisasi Senyawa

Karakterisasi senyawa dilakukan menggunakan instrumen Spektrofotometri UV-

Vis, yang bertujuan untuk menentukan panjang gelombang maksimum dan juga pergeseran dari senyawa hasil sintesis terhadap senyawa

awalnya. **Gambar 2** merupakan spektrum UV-Vis senyawa awal dan senyawa hasil sintesis.



Gambar 2. Spektrum senyawa (a) 4-Heptilbenzoil klorida, (b) senyawa hasil sintesis

Berdasarkan spektrum yang didapatkan dari spektrofotometri UV-Vis, senyawa hasil sintesis yaitu 3-(4-Heptilbenzoyl)-1-[3-(((4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethiyl) Amino) Propyl] Thiourea memiliki panjang gelombang maksimum 241 nm, sedangkan untuk senyawa awal 4-Heptilbenzoil Klorida memiliki

panjang gelombang maksimum 261 nm. Dari hasil yang didapat menunjukkan bahwa senyawa 3-(4-Heptilbenzoyl)-1-[3-(((4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethiyl) Amino) Propyl] Thiourea menunjukkan pergeseran hipsokromik. **Tabel 3** menunjukkan panjang gelombang maksimum dari senyawa menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Tabel 3. Panjang gelombang maksimum Spektrofotometri UV-Vis

Senyawa	Panjang gelombang maksimum (λ_{max})
4-Heptilbenzoil klorida	261 nm
3-(4-Heptilbenzoyl)-1-[3-(((4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethiyl) Amino) Propyl] Thiourea	241 nm

Pada senyawa hasil sintesis yaitu 3-(4-Heptilbenzoyl)-1-[3-(((4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethiyl) Amino) Propyl] Thiourea jika dibandingkan dengan senyawa awal 4-Heptilbenzoil Klorida menunjukkan pergeseran hipsokromik karena mengalami pergeseran panjang gelombang maksimum ke arah yang lebih kecil. Pergeseran hipsokromik disebabkan karena adanya gugus kromofor

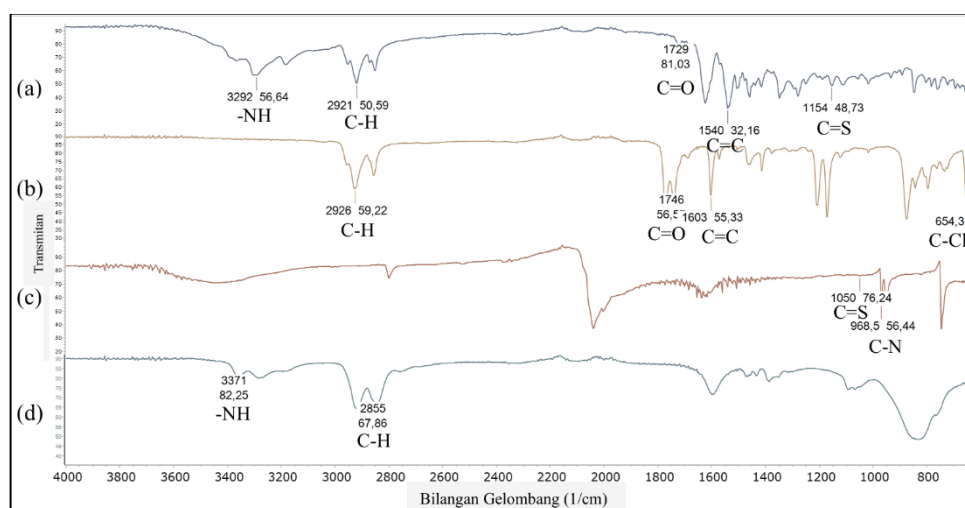
(C=O) dan (C=S) serta gugus ausokrom (-NH) yang terikat pada gugus kromofor (Yualanda et al., 2018). Selain penentuan panjang gelombang maksimum, dihitung juga spektrum elektronik untuk mengetahui adanya transisi elektronik dari senyawa yang telah disintesis. **Tabel 4** menunjukkan nilai absorptivitas molar dan nilai 10 Dq pada senyawa.

Tabel 4. Nilai Absorptivitas Molar dan Nilai 10 Dq

Senyawa	ϵ ($L \text{ mol}^{-1} \text{ cm}^{-1}$)	10 Dq ($KJ \text{ mol}^{-1}$)
4-Heptilbenzoil klorida	$3,693 \times 10^3$	458.409
3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioly} Amino) Propyl] Thiourea	$26,562 \times 10^3$	496.452

Selanjutnya, tahapan dikarakterisasi dengan spektrofotometri inframerah. Ini dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi gugus fungsi yang ada pada senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioly} Amino) Propyl] Thiourea.

Hasil karakterisasi ini berupa analisis kualitatif yang dapat dijadikan perkiraan gugus fungsi senyawa berdasarkan intensitas spektrum yang dihasilkan. Spektrum gugus fungsi menggunakan FT IR dapat dilihat pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Spektrum IR senyawa (a) Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido]Methanethioly}Amino)Propyl]Thiourea, (b) 4-Heptilbenzoil Klorida, (c) KSCN, (d) 1,3-Diaminopropana

Hasil identifikasi menggunakan spektrofotometri inframerah menunjukkan pada senyawa hasil sintesis dengan senyawa awal terdapat perbedaan spektrum gugus fungsi pada bilangan gelombang yang dihasilkan. Gugus fungsi khas pada senyawa hasil sintesis terdapat gugus fungsi -NH, C=O, dan C=S. Gugus fungsi -NH yang terdapat pada daerah bilangan gelombang 3292 cm^{-1} , dimana gugus ini akan membentuk ikatan hidrogen sehingga mengakibatkan bilangan gelombang dan serapan yang dihasilkan tinggi (Ruswanto, 2018). Untuk gugus fungsi C-H senyawa hasil

sintesis berada pada bilangan gelombang 2921 cm^{-1} . Sementara itu untuk gugus fungsi C=O berada pada 1720 cm^{-1} , gugus fungsi C=C senyawa hasil sintesis berada pada wilayah gelombang 1540 cm^{-1} , untuk daerah serapan vibrasi C=S berada pada bilangan gelombang 1154 cm^{-1} . Perbedaan yang terdapat pada bilangan gelombang senyawa sintesis dengan senyawa awal menunjukkan bahwa senyawa hasil sintesis telah terbentuk. **Tabel 5** menunjukkan hasil spektrum gugus fungsi dengan FTIR.

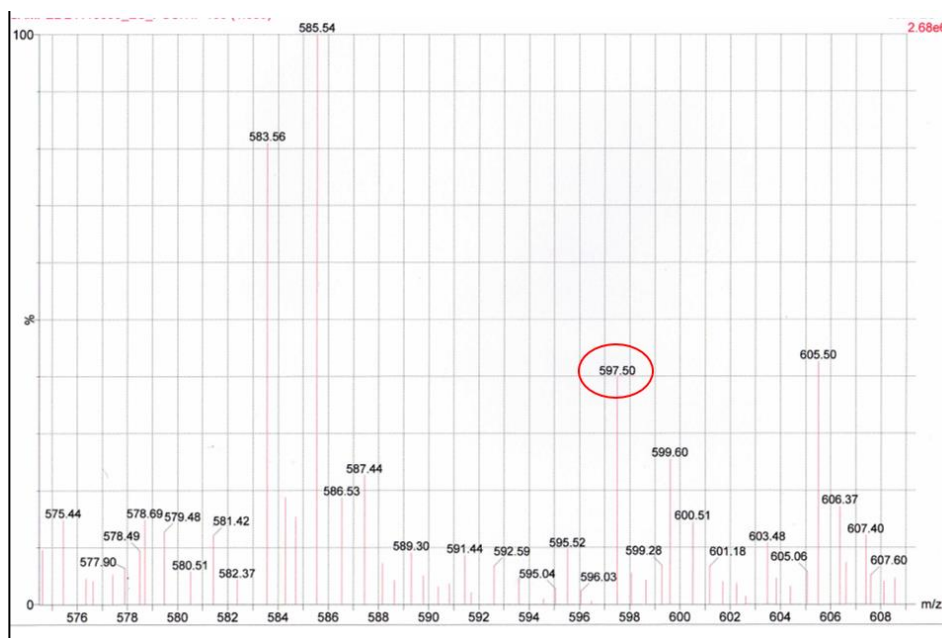
Tabel 5. Hasil spektrum gugus fungsi FTIR

Gugus Fungsi	Referensi (cm ⁻¹)	4-Heptilbenzoil Klorida	KSCN	1,3-Diamino propana	3-(4-Heptilbenzoil)-1-[3-{{(4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethioyl}Amino)Propyl]Thiourea
-NH	3100-3500	-	-	3371	3292
C-H	2700-3000	2926	-	2855	2921
C=O	1690-1760	1746	-	-	1729
C=C	1475-1600	1603	-	-	1540
C=S	1050-1200	-	1050	-	1154
C-N	800-1300	-	968	-	-
C-Cl	700-800	654	-	-	-

(Wahdaningsih et al., 2022; Ruswanto, 2018; Marselia et al., 2021; Pagarra, 2022)

Karakterisasi senyawa juga dilakukan menggunakan spektrometri massa, yang ditembakkan elektron berupa H, Na, dan K, yang bertujuan untuk mengetahui massa

molekul sebenarnya yang dibandingkan dengan prediksi massa molekul yang diperoleh pada aplikasi Marvin Sketch. Hasil spektrometri massa dapat dilihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Hasil Spektrometri Massa senyawa 3-(4-Heptilbenzoil)-1-[3-{{(4-Heptilphenyl) Formamido]Methanethioyl}Amino)Propyl]Thiourea

Berdasarkan **Gambar 4** dapat dilihat bahwa diperoleh massa molekul sebesar 597,50 g/mol dan menunjukkan puncak ion (M+1H) pada senyawa 3-(4-Heptilbenzoil)-1-[3-{{(4-Heptilphenyl) Formamido] Methanethioyl}Amino) Propyl] Thiourea, dimana hal tersebut

menunjukkan bahwa terdapat fragmen yang teridentifikasi yaitu berupa unsur H yang menambah massa molekul senyawa hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan massa molekul dengan prediksi pada aplikasi Marvin Sketch yaitu sebesar 596,32 g/mol.

Studi *In Silico*

Analisis Reseptor

Analisis reseptor dilakukan untuk mengetahui kualitas dari suatu reseptor apakah layak dijadikan sebagai sarana pencarian obat baru. Parameter yang harus diketahui yaitu resolusi suatu reseptor yang diukur dengan satuan Ångström (Å) dalam studi kristalografi sinar-X yang menunjukkan tingkat detail atau kejelasan suatu struktur yang diperoleh. Kualitas struktur bergantung pada resolusi, yang digunakan sebagai standar kebenaran atau referensi untuk mengukur pose *docking* yang berkualitas. Reseptor yang baik memiliki resolusi 1-2 Å (Agrawal et al., 2019). **Tabel 6** menunjukkan hasil analisis reseptor dengan PDB 5LVO dan 3HRF.

Tabel 6. Analisis Reseptor

Analisis	Reseptor	
	5LVO	3HRF
Resolusi	1,09	1,90 (Å)
<i>Most favoured regions</i>	91,3%	91,7%
<i>Disallowed regions</i>	0,0%	0,0%

Analisis reseptor juga dilakukan menggunakan *website* PDBsum (<https://www.ebi.ac.uk/thornton-srv/databases/pdbsum/>) untuk mengetahui kualitas dari reseptor protein yang akan digunakan. Biasanya, ukuran umum kualitas yang diperoleh dari plot suatu reseptor adalah persentase residu pada *most favoured regions* yang dibandingkan *disallowed regions*. Dapat dilihat pada **Tabel 6** hasil diagram plot Ramachandran reseptor dengan PDB 5LVO dan PDB 3HRF menunjukkan bahwa reseptor yang dipilih dinyatakan valid dan layak dilanjutkan ke tahap *docking* karena memenuhi syarat dimana suatu reseptor harus memiliki *disallowed regions* <0,8%, dan *most favoured regions* >90% seperti yang tercantum pada plot Ramachandran (Khasanah et al., 2023).

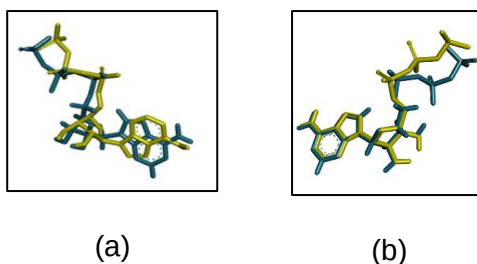
Preparasi Reseptor dan Ligan

Ligan dilakukan preparasi dengan cara menggambar struktur senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-[[[4-Heptylphenyl]Formamido]Methanethioyl]Amino)Propyl]Thiourea melalui aplikasi MarvinSketch, lalu dilakukan protonasi pada pH 7.4 yang disesuaikan dengan pH darah manusia. Kemudian optimasi geometri dilakukan dengan metode MMFF94 (*Merck Molecular Force Field*) untuk mencapai konformasi molekul yang stabil dengan tingkat energi potensial yang rendah, yang sesuai dengan tubuh manusia (Akbar, N.A., Amin, S., & Wulandari, 2022).

Tahapan selanjutnya dilakukan preparasi reseptor menggunakan aplikasi Molegro Molecular Viewer. Suatu reseptor biasanya terdiri dari protein atau ligan alami, bersama dengan molekul air dan sisa zat lainnya. Oleh karena itu, menghilangkan molekul air selama proses preparasi agar proses *docking* tidak terganggu dan memastikan bahwa protein dan ligan dapat berinteraksi secara optimal (Sari et al., 2020).

Validasi Metode *Docking*

Tujuan validasi metode *docking* adalah untuk memastikan bahwa metode yang digunakan memenuhi persyaratan validitas dan dapat digunakan kembali untuk melakukan penambatan ligan uji dengan reseptor. Parameter yang digunakan dalam validasi yaitu nilai *Root Mean Square Deviation* (RMSD). Metode validasi dikatakan baik jika RMSD yang diperoleh ≤ 2 Å (Ruswanto et al., 2022). **Tabel 7** menunjukkan hasil validasi *docking*. Visualisasi tumpang tindih ligan alami dengan ligan setelah validasi dapat dilihat pada **Gambar 5**.



Gambar 5. Visualisasi tumpang tindih ligan alami (biru) dan ligan setelah validasi (kuning); (a) 5LVO, (b) 3HRF

Tabel 7. Hasil validasi metode *docking*

Kode PDB	Center of Gridbox			Number of Point			RMSD (Å)	Binding of Affinity (kcal/mol)
	x	y	z	x	y	z		
5LVO	-	21,154	-9,019	4	40	40	1,23	-4,77
	17,80			0				
	3							
3HRF	22,16	-22,884	-14,603	4	40	40	1,11	-7,05
	6			0				

Docking Ligan Uji Terhadap Reseptor Target

Docking ligan uji terhadap reseptor target dilakukan menggunakan pengaturan *gridbox* yang sama pada saat proses validasi. Ligan uji yang digunakan yaitu senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl)Formamido]Methanethioyl}Amino)Propyl]Thiourea dan pembanding Capecitabine. Parameter yang harus didapatkan yaitu nilai energi bebas ikatan Gibbs (ΔG) atau *binding affinity*, konstanta inhibisi (K_i), residu, serta ikatan hidrogennya. Nilai energi bebas ikatan

(ΔG) menunjukkan jumlah energi yang dilepas oleh senyawa untuk berinteraksi dan membentuk ikatan dengan reseptor. Nilai yang lebih kecil menunjukkan jumlah energi yang digunakan untuk membentuk ikatan, maka ikatan antara ligan dan reseptor semakin kuat. Sementara itu, nilai K_i suatu senyawa menunjukkan kekuatan hambatannya terhadap reseptornya, nilai yang lebih rendah menunjukkan kekuatan hambatan yang lebih besar (Kelutur et al., 2020). Hasil *docking* dapat dilihat pada **Tabel 8**.

Tabel 8. Hasil *Docking* Ligan Terhadap Reseptor Target

Kode PDB	Senyawa	Binding Affinity (kcal/mol)	Konstanta Inhibisi (μM)
5LVO	Ligan alami	-4,77	88,77
	3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl)Formamido]Methanethioyl}Amino)Propyl]Thiourea	-6,96	7,96
	Capecitabine	-5,27	137,44

3HRF	Ligan alami	-7,05	6,84
	3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea	-7,09	6,31
	Capecitabine	-5,89	48,17

Berdasarkan hasil *docking* yang didapatkan, dapat dilihat pada **Tabel 8** bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea memiliki nilai ΔG dan nilai K_i yang lebih kecil dibandingkan dengan obat pembanding Capecitabine pada reseptor 5LVO dan 3HRF, sehingga senyawa hasil sintesis memiliki potensi sebagai kandidat obat antikanker. Hasil *docking* terbaik harus dilanjutkan pada tahap *molecular dynamic* untuk melihat kestabilan ikatan ligan dengan reseptor.

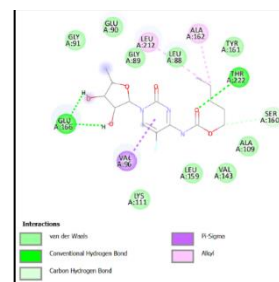
Visualisasi Hasil *Docking*

Tujuan visualisasi hasil *docking* adalah untuk melihat bagaimana ikatan antara ligan uji dan residu asam amino berinteraksi. Proses visualisasi ini dilakukan menggunakan aplikasi Discovery Studio 2021, interaksi yang diamati yaitu berupa ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik.

Ikatan molekul yang terbentuk antara atom H dan atom elektronegatif dikenal sebagai ikatan hidrogen. Karena ikatan hidrogen mempengaruhi kestabilan struktur protein, ikatan hidrogen memainkan peran penting dalam struktur protein. (Suryani et al., 2018). Dalam situasi di mana terbentuk ikatan hidrogen yang cukup banyak, hubungan kompleks antara ligan dan reseptor dapat dianggap cukup stabil. (Hermansyah et al., 2022). Disamping itu, terdapat juga ikatan hidrofobik. Interaksi hidrofobik berkumpul di bagian struktur globular protein dan menjauh dari lingkungan cair untuk menghindari interaksi dengan air. Ini dapat merusak struktur

protein dan menghentikan enzim bekerja (Imanudin et al., 2022).

Interaksi yang terjadi antara senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea, ligan alami, dan pembanding Capecitabine dengan reseptor PDB: 5LVO memiliki 8 interaksi yang sama (LEU A:212, TYR A:161, LEU A:88, ALA A:162, VAL A:143, ALA A:109, LEU A:159, VAL A:96). Sedangkan pada reseptor PDB 3HRF, interaksi residu yang sama antara senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethioyl} Amino) Propyl] Thiourea, ligan alami, dan pembanding Capecitabine terdapat 4 interaksi residu yang sama (VAL A:96, LEU A:212, ALA A:109, LEU A:88). Adanya ikatan yang sama antara senyawa uji, ligan alami, dan pembanding menunjukkan bahwa senyawa menempati sisi aktif atau *binding site* yang sama pada reseptor (Prasetiawati et al., 2021). Banyaknya residu asam amino yang terbentuk, seperti ikatan hidrogen dan ikatan hidrofobik menunjukkan bahwa interaksi kompleks ligan dan reseptor dapat dianggap cukup kuat (Prasetiawati et al., 2021). **Gambar 6** dan **Gambar 7** merupakan visualisasi 2D hasil *docking* antara ligan alami, ligan uji, dengan Capecitabine dengan reseptor PDB 5LVO dan 3HRF.



(c)

[illegible]

(c)

The graph displays the Root Mean Square Fluctuation (RMSF) in Angstroms (Å) for three different ligands across a residue index from 0 to 160. The y-axis represents RMSF (Å) from 0 to 9, and the x-axis represents the Residu Index from 0 to 160. The legend indicates three series: Ligan alami (green line), Capecitabine (blue line), and Ligan uji (yellow line). All three ligands exhibit similar flexibility patterns, with notable peaks in RMSF around residue indices 20, 100, and 160. Ligan alami generally shows the highest RMSF values, peaking at approximately 6 Å, while Capecitabine and Ligan uji show slightly lower peaks around 4 Å and 3.5 Å respectively at the same indices.

The graph displays the RMSD (Å) on the y-axis (0 to 5) against Time (ns) on the x-axis (0 to 100). Three data series are plotted: Ligan alami (orange), Capecitabine (yellow), and Ligan uji (green). All three ligands show a similar trend, with RMSD increasing from approximately 1.5 Å at 0 ns to a peak of about 3.5-4.0 Å between 20 and 40 ns, followed by a slight decrease and stabilization around 3.0-3.5 Å for the remainder of the simulation.

Protein-Ligand Contacts

Interactions Fraction

Legend: H-bonds (green), Hydrophobic (purple), Ionic (pink), Water bridges (blue)

Complex	H-bonds	Hydrophobic	Ionic	Water bridges
LYS 68	0.00	0.05	0.00	0.00
LEU 68	0.00	0.05	0.00	0.00
GLU 90	0.15	0.10	0.00	0.00
SER 91	0.10	0.05	0.00	0.00
MET 91	0.00	0.00	0.00	0.00
VAL 96	0.00	0.10	0.00	0.00
LEU 96	0.00	0.00	0.00	0.00
LEU 108	0.00	0.40	0.00	0.00
LEU 111	0.00	0.05	0.00	0.00
LEU 118	0.00	0.05	0.00	0.00
LEU 124	0.00	0.20	0.00	0.00
MET 125	0.00	0.05	0.00	0.00
SER 160	0.00	0.00	0.00	0.02
TRP 160	0.00	0.00	0.00	0.00
ALA 161	0.00	0.30	0.00	0.00
GLU 166	1.80	0.10	0.10	0.00
LYS 169	0.00	0.00	0.00	0.00
ASP 169	0.00	0.00	0.00	0.00
LYS 201	0.00	0.00	0.00	0.00
GLU 209	0.00	0.00	0.10	0.05
ASP 210	0.00	0.00	0.00	0.00
LEU 221	0.00	0.00	0.00	0.00
TRP 221	0.00	0.50	0.00	0.00
ASP 223	1.90	0.10	0.00	0.00

310

Parameter RMSD merupakan parameter yang sering digunakan dalam geometri 3D senyawa untuk mengamati dan membandingkan perubahan konformasi suatu senyawa, sehingga dapat dilihat kestabilan interaksi reseptor-ligan (Mardiana & Ruswanto, 2019). Nilai RMSD menunjukkan seberapa banyak sistem telah berubah selama simulasi; nilai yang lebih rendah menunjukkan bahwa struktur masih stabil dan berada di tempatnya semula (Mohimani et al., 2017). **Gambar 8** menunjukkan hasil grafik plot RMSD simulasi *molecular dynamic* terhadap reseptor 5LVO.

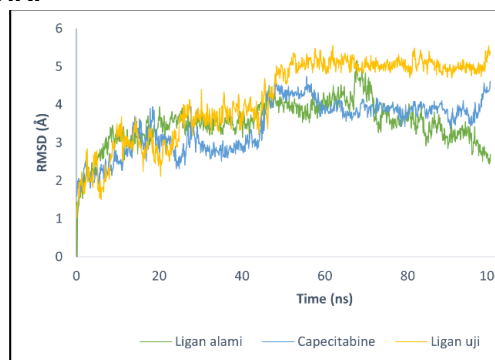
Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea ditunjukkan dengan grafik berwarna hijau pada **Gambar 8**, memperlihatkan grafik yang fluktuatif pada awal simulasi hingga 30 ns, kemudian stabil dan fluktuatif kembali grafiknya pada 70-100 ns, serta menunjukkan kestabilan interaksi dengan nilai rata-rata 3,027 Å, sedangkan nilai rata-rata untuk ligan alami 3,380 Å, dan Capecitabine 3,394 Å. Nilai RMSD yang meningkat menunjukkan bahwa struktur protein mulai terbuka dan ligan mulai mencari sisi ikatan atau koordinat yang sesuai dengan protein tersebut, sedangkan nilai RMSD yang stabil menunjukkan bahwa konformasi tertinggi protein terikat dengan ligan telah tercapai, yang memungkinkan protein untuk mempertahankan posisinya. Selain itu, kecenderungan protein untuk mempertahankan strukturnya disebabkan oleh interaksi antar residu (Mardiana & Ruswanto, 2019).

Selain RMSD, kestabilan interaksi juga dinilai dari hasil analisis RMSF. Untuk mengetahui seberapa besar fluktuasi pergerakan masing-masing residu asam amino selama simulasi, pengukuran yang dikenal sebagai RMSF ditunjukkan oleh perubahan yang terjadi dari residu penyusun protein. Nilai RMSF menunjukkan bahwa residu asam amino yang memberikan fleksibilitas protein mengalami perubahan konformasi. Nilai RMSF ditentukan dari waktu 1 ns hingga akhir simulasi 100 ns (Mardiana & Ruswanto, 2019).

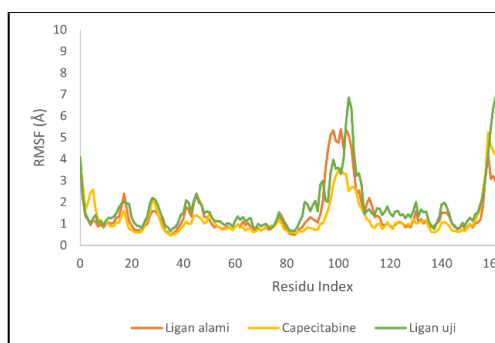
Berdasarkan **Gambar 9**, senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea, ligan alami, dan Capecitabine dari grafik RMSF berada di area yang relatif sama, tetapi senyawa hasil sintesis memiliki fluktuasi yang lebih rendah bila dilihat dari nilai rata-rata RMSF-nya yaitu 1,114 Å, sedangkan ligan alami memiliki nilai 1,497 Å, dan Capecitabine memiliki nilai 1,239 Å. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa simulasi antara senyawa hasil sintesis memiliki interaksi dan fleksibilitas yang baik terhadap reseptor PDB 5LVO jika dibandingkan dengan ligan alami dan Capecitabine.

Gambar 10 menandakan kontak residu terhadap asam amino dari reseptor PDB 5LVO dengan senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-({[(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea. Residu asam amino yang bereaksi dan berikatan baik melalui ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, ikatan ion, serta jembatan air.

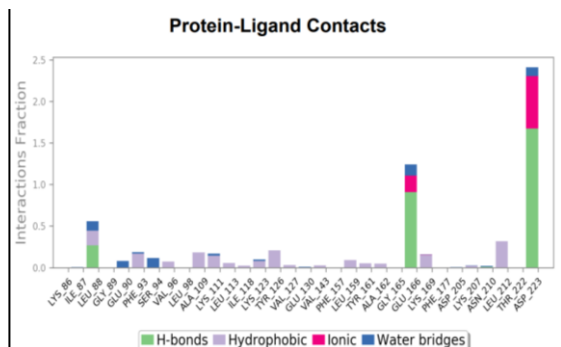
Hasil Molecular dynamic Reseptor PDB 3HRF



Gambar 11. Plot RMSD simulasi *molecular dynamic* terhadap reseptor 3HRF



Gambar 12. Plot RMSF simulasi *molecular dynamic* terhadap reseptor 3HRF



Gambar 10. Grafik batang senyawa hasil sintesis dalam kontak residu terhadap reseptor PDB 3HRE

Berdasarkan **Gambar 11**, terlihat bahwa hasil plot RMSD senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-((4-Heptylphenyl)Formamido)Methanethioyl]Amino)Propyl]Thiourea yang ditunjukkan dengan grafik berwarna kuning memperlihatkan grafik yang fluktuatif antara 0 hingga 50 ns, kemudian stabil hingga akhir simulasi, serta menunjukkan kestabilan interaksi dengan nilai rata-rata 4,612 Å, sedangkan nilai rata-rata ligan alami 3,498 Å, dan Capecitabine 3,442 Å. Berdasarkan nilai tersebut, interaksi antara senyawa hasil sintesis dan protein 3HRF tidak stabil.

Gambar 12 menunjukkan hasil plot RMSF pada senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-(((4-Heptylphenyl)Formamido)MethanethiylAmino)Propyl]Thiourea, ligan alami, dan Capecitabine dari grafik RMSF berada di area yang relatif sama, tetapi senyawa hasil sintesis memiliki fluktuasi yang lebih tinggi bila dilihat dari nilai rata-rata RMSF-nya yaitu 1,891 Å, sedangkan ligan alami memiliki nilai 1,518 Å, dan Capecitabine memiliki nilai 1,402 Å. Nilai tersebut mengindikasikan bahwa simulasi antara senyawa hasil sintesis memiliki interaksi dan fleksibilitas yang kurang baik terhadap reseptor PDB 3HRF jika dibandingkan dengan ligan alami dan Capecitabine.

Gambar 13 menandakan kontak residu terhadap asam amino dari reseptor PDB 3HRF dengan senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- /3-

(([(4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiioyl Amino) Propyl] Thiourea. Residu asam amino yang bereaksi dan berikatan baik melalui ikatan hidrogen, ikatan hidrofobik, ikatan ion, serta jembatan air.

Prediksi Farmakokinetik dan Toksisitas

Profil farmakokinetik dan toksisitas berperan penting dalam proses penemuan obat baru untuk mengetahui bahwa obat tersebut memiliki efektivitas yang baik untuk tubuh manusia. Parameter yang dianalisis yaitu HIA, permeabilitas kulit, BBB, VDss, OCT2, AMES *toxicity*, LD₅₀, Hepatotoksitas. Tabel 10 merupakan analisis profil farmakokinetik dan toksisitas dari senyawa hasil sintesis yaitu 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-((4-Heptylphenyl) Formamido) Methanethioly Amino) Propyl] Thiourea serta obat pembanding Capecitabine. **Tabel 9** merupakan hasil analisis profil farmakokinetik senyawa hasil sintesis yaitu 3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-((4-Heptylphenyl) Formamido) Methanethioly Amino) Propyl] Thiourea dan pembanding Capecitabine.

Tabel 9. Analisis Profil Farmakokinetik dan Toksisitas

Parameter	Senyawa	Capecitabine
	3-(4-Heptylbenzoyl)-1-[3-{{(4-Heptylphenyl)Formamido}MethanethioylAmino}Propyl]Thiourea	
HIA	86,652%	51,344%
Caco2	0,823	0,319
BBB	-0,981	-1,392
VDss	0,153	-0,073
OCT2	No	No
AMES Toxicity	No	No
LD ₅₀	3,148	2,387
Hepatotoksisitas	Yes	Yes
Tingkat Toksisitas	Toksik ringan	Toksik sedang

Obat oral diserap sebagian besar dalam usus. Pada prediksi HIA (*Human Intestinal Absorption*). Senyawa dengan nilai HIA <30% dianggap memiliki absorpsi yang lebih rendah, dan memiliki absorpsi yang baik apabila HIA >80%. (Abdullah et al., 2021). Senyawa 3-(4-

Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea serta Capecitabine memiliki nilai HIA >80%, sehingga menunjukkan absorpsi yang baik pada usus.

Sel adenokarsinoma kolorektal epitel manusia adalah sumber sel Caco2. Sel monolayer Caco2 memprediksi penyerapan obat yang diberikan melalui rute pemberian oral. Apabila senyawa memiliki nilai Caco2 >0,90, dikatakan memiliki permeabilitas yang tinggi (Abdullah et al., 2021). Berdasarkan hasil pengujian, senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea memiliki nilai yang cukup dibandingkan dengan Capecitabine.

Faktor penting yang harus dipertimbangkan adalah kemampuan suatu obat untuk menembus sawar darah otak (*Blood Brain Barrier*). Senyawa dianggap dapat melewati sawar darah otak dengan baik apabila memiliki nilai logBB >0,3, dan senyawa memiliki distribusi yang kurang baik terhadap sawar darah otak jika memiliki nilai logBB <-1 (Abdullah et al., 2021). Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea memiliki nilai yang cukup sedangkan pada pembanding Capecitabine memiliki nilai BBB yang kurang baik karena logBB <-1.

Volume distribusi *steady state* (VDss) adalah jumlah teoretis yang dibutuhkan untuk dosis obat secara keseluruhan untuk diserap ke dalam plasma darah. Jika suatu senyawa memiliki nilai log VD > 0,45 maka senyawa tersebut dikatakan mempunyai nilai VDss tinggi, dan nilai VDss rendah jika nilai log VD < -0,15 (Abdullah et al., 2021). Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea serta Capecitabine memiliki nilai VDss yang cukup.

Substrat renal OCT2 berfungsi sebagai transporter pada ginjal dan berperan penting dalam proses pembersihan ginjal dari obat-obatan. Renal OCT2 substrat juga berpotensi menyebabkan interaksi ketika diberikan

Bersama pada inhibitor OCT2 (Abdullah et al., 2021). Hasil prediksi didapatkan bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea dan Capecitabine tidak menimbulkan interaksi pada inhibitor OCT2 dan bukan merupakan substrat renal OCT2.

Uji toksisitas AMES bertujuan untuk memprediksi senyawa yang berpotensi mutagenik. Hasil pengujian positif menunjukkan bahwa senyawa mempunyai sifat mutagenik dan dapat bertindak sebagai karsinogenik (Abdullah et al., 2021). Senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea dan Capecitabine menunjukkan hasil bahwa tidak bersifat mutagenik dan tidak berpotensi sebagai agen karsinogen.

Toksistas akut (LD₅₀) adalah parameter pengujian yang dilakukan untuk mengetahui nilai toksistas relatif dari suatu senyawa. Nilai LD₅₀ adalah dosis senyawa yang akan membunuh 50% hewan uji. Hasil pengujian toksistas akut dapat dilihat pada **Tabel 10**.

Uji hepatotoksistas dilakukan untuk mengetahui apakah suatu bahan dapat menyebabkan kerusakan hati. Hasil uji yang positif menunjukkan bahwa bahan tersebut bersifat hepatotoksik. Hasil pengujian hepatotoksistas menunjukkan bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea dan Capecitabine bersifat hepatotoksik.

Pengujian toksistas juga dilakukan analisis pada klasifikasi toksistas secara umum untuk melihat kategori toksistas senyawa menggunakan *website* Protox. Hasil yang didapatkan yaitu senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl)-1- [3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea berada pada tingkat toksik ringan, sedangkan pembanding Capecitabine berada pada tingkat toksik sedang.

KESIMPULAN

Dengan mempertimbangkan hasil penelitian yang telah dilakukan, dapat disimpulkan bahwa senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl) -1-[3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea dapat disintesis menggunakan metode sonikasi dari reaksi antara senyawa 4-Heptilbenzoil klorida, KSCN, dan 1,3-Diaminopropana, sehingga diperoleh senyawa baru berbentuk kristal putih, tidak berbau, dan memiliki %yield sebesar 87%. Dari hasil studi in silico senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl) -1-[3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea memiliki interaksi yang baik dengan reseptor 3-Phosphoinositide Dependent Kinase-1 (PDK1) pada kode PDB 5LVO, serta pada profil farmakokinetik dan toksisitas secara umum lebih lebih baik daripada obat pembanding Capecitabine yaitu pada Caco2, BBB, VDss, dan tingkatan toksisitas yang lebih baik. Dengan demikian, senyawa 3-(4-Heptylbenzoyl) -1-[3-(((4-Heptylphenyl) Formamido] Methanethiyl Amino) Propyl] Thiourea memiliki potensi sebagai kandidat antikanker.

DAFTAR PUSTAKA

- Agrawal, P., Singh, H., Srivastava, H. K., Singh, S., Kishore, G., & Raghava, G. P. S. (2019). Benchmarking of different molecular docking methods for protein-peptide docking. *BMC Bioinformatics*, 19(Suppl 13). <https://doi.org/10.1186/s12859-018-2449-y>
- Abdullah, S. S., Putra, P. P., Antasionasti, I., Rundengan, G., Suoth, E. J., Abdullah, R. P. I., & Abdullah, F. (2021). ANALISIS SIFAT FISIKOKIMIA, FARMAKOKINETIK DAN TOKSIKOLOGI PADA PERICARPIUM PALA (Myristica fragrans) SECARA ARTIFICIAL INTELLIGENCE. *Chemistry Progress*, 14(2), 81. <https://doi.org/10.35799/cp.14.2.2021.37112>
- Akbar, N.A., Amin, S., & Wulandari, W. T. (2022). STUDI IN SILICO SENYAWA YANG TERKANDUNG DALAM TANAMAN DAUN SIRIH MERAH (Piper crocatum RUITZ & PAV) SEBAGAI KANDIDAT ANTI SARS CoV-2. *Ejurnal Universitas Bth*, 2, 378–391. https://repository.universitas-bth.ac.id/2246/%0Ahttps://repository.universitas-bth.ac.id/2246/3/DAFTAR_PUSTAKA.pdf
- Arafa, W. A. A., Ghoneim, A. A., & Mourad, A. K. (2022). N-Naphthoyl Thiourea Derivatives: An Efficient Ultrasonic-Assisted Synthesis, Reaction, and In Vitro Anticancer Evaluations. *ACS Omega*, 7(7), 6210–6222. <https://doi.org/10.1021/acsomega.1c06718>
- Hermansyah, O., Salsabila, F. J., Pertiwi, R., Versita, R., & Ikhsan, I. (2022). Studi in Silico Senyawa Tumbuhan Famili Asteraceae Sebagai Penghambat Enzim Xantin Oxidase. *Pharma Xplore Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(2), 70–79. <https://doi.org/10.36805/jpx.v7i2.2942>
- Imanudin, N., Kurniawan, M. F., & Rohmayanti, T. (2022). Potensi Senyawa Aktif Ekstrak Kayu Manis Padang (Cinnamomum burmanii) sebagai Inhibitor Enzim Aldose Reductase secara Moleculer Docking. *JRST (Jurnal Riset Sains Dan Teknologi)*, 6(2), 171. <https://doi.org/10.30595/jrst.v6i2.14262>
- Kelutur, F. J., Mustarichie, R., & Umar, A. K. (2020). Virtual Screening Kandungan Senyawa Kipas Laut (Gorgonia mariae) sebagai Anti-Asma. *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 16(2), 48. <https://doi.org/10.20961/alchemistry.16.2.39965.48-59>
- Kesuma, D., Siswandono, S., Purwanto, B. T., & Hardjono, S. (2018). Uji in silico Aktivitas Sitotoksik dan Toksisitas Senyawa Turunan N-(Benzoyl)-N'-feniltiourea Sebagai Calon Obat Antikanker. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*, 3(1), 1. <https://doi.org/10.20961/jpscr.v3i1.16266>
- Khasanah, N. U., Wardani, G. A., & Mardianingrum, R. (2023). *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 3-Phenylthiourea) Cobalt (III) as Anticancer Candidate. 26(7), 238–248.
- Mardiana, M., & Ruswanto. (2019). Simulasi Dinamika Molekular Senyawa Pyridin Pada Protein 2XNB. *Research Gate*, 9(5), 1–15.
- Marselia, A., Wahdaningsih, S., & Nugraha, F. (2021). Analisis gugus fungsi dari ekstrak metanol kulit buah naga merah (Hylocereus polyrhizus) menggunakan

- FT-IR. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(1), 1–5.
- Mohimani, H., Gurevich, A., Mikheenko, A., Garg, N., Nothias, L.-F., Ninomiya, A., Kentaro Takada, P. C. D., & Pevzner, P. A. (2017). *Molecular dynamics for all. Physiology & Behavior*, 176(3), 139–148. <https://doi.org/10.1016/j.neuron.2018.08.011>.Molecular
- Narmani, A., & Jafari, S. M. (2021). Chitosan-based nanodelivery systems for cancer therapy: Recent advances. *Carbohydrate Polymers*, 272(May), 118464. <https://doi.org/10.1016/j.carbpol.2021.118464>
- Pagarra, H. (2022). *SEKUNDER EKSTRAK ETANOL DAUN KAYU JAWA Lannea coromandelica*. 5(September 2022), 161–168.
- Prasetiawati, R., Suherman, M., Permana, B., & Rahmawati, R. (2021). Molecular Docking Study of Anthocyanidin Compounds Against Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) as Anti-Lung Cancer. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 8(1), 8. <https://doi.org/10.24198/ijpst.v8i1.29872>
- Ploskonos, M. V., Syatkin, S. P., Neborak, E. V., Hilal, A., Sungrapova, K. Y., Sokuyev, R. I., Blagonravov, M. L., Korshunova, A. Y., & Terentyev, A. A. (2020). Polyamine analogues of propanediamine series inhibit prostate tumor cell growth and activate the polyamine catabolic pathway. *Anticancer Research*, 40(3), 1437–1441. <https://doi.org/10.21873/anticancer.14085>
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., & Lestari, T. (2018). Desain dan Studi In Silico Senyawa Turunan Kuwanon-H sebagai Kandidat Obat Anti-HIV. *Jurnal Kimia VALENSI*, 4(1), 57–66. <https://doi.org/10.15408/jkv.v4i1.6867>
- Ruswanto, R., & Nugraha, A. (2015). Sintesis Senyawa 1-(4-Hephtilbenzoil-3-Metiltiourea) Dan Uji Sitotoksitas Terhadap Sel T47D Sebagai Kandidat Antikanker. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 14(1), 145.
- Ruswanto, R., Sarwatiningsih, Y., Pratita, A. T. K., Indra, & Dewi, R. (2019). Synthesis and Characterization of Fe(III) Complex with N'-(3-Nitrobenzoyl)isonicotinohydrazide as an Anti-tuberculosis Candidate. *Journal of Physics: Conference Series*, 1179(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1179/1/012136>
- Ruswanto, R. (2015). Sintesis Dan Analisis Spektrum Senyawa 3-Benzoil-1-Feniltiourea Serta Uji Interaksinya Pada Reseptor Kanker. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 12(1), 177. <https://doi.org/10.36465/jkbth.v12i1.77>
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., Siswandono, S., & Kesuma, D. (2020). Reverse docking, molecular docking, absorption, distribution, and toxicity prediction of artemisinin as an anti-diabetic candidate. *Molekul*, 15(2), 88–96. <https://doi.org/10.20884/1.jm.2020.15.2.579>
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., & Yanuar, A. (2022). Computational Studies of Thiourea Derivatives as Anticancer Candidates through Inhibition of Sirtuin-1 (SIRT1). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 25(3), 87–96. <https://doi.org/10.14710/jksa.25.3.87-96>
- Ruswanto, R., Miftah, A. M., Tjahjono, D. H., & Siswandono. (2021). In silico study of 1-benzoyl-3-methylthiourea derivatives activity as epidermal growth factor receptor (EGFR) tyrosine kinase inhibitor candidates. *Chemical Data Collections*, 34(36), 100741. <https://doi.org/10.1016/j.cdc.2021.100741>
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., Kesuma, D., & Siswandono. (2022). Design, molecular docking, and molecular dynamics of thiourea-iron (III) metal complexes as NUDT5 inhibitors for breast cancer treatment. *Heliyon*, 8(9). <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2022.e10694>
- Ruswanto, R., Nofianti, T., Mardianingrum, R., & Lestari, T. (2018). Desain dan Studi In Silico Senyawa Turunan Kuwanon-H sebagai Kandidat Obat Anti-HIV. *Jurnal Kimia VALENSI*, 4(1), 57–66. <https://doi.org/10.15408/jkv.v4i1.6867>
- Ruswanto, R., & Nugraha, A. (2015). Sintesis Senyawa 1-(4-Hephtilbenzoil-3-Metiltiourea) Dan Uji Sitotoksitas Terhadap Sel T47D Sebagai Kandidat Antikanker. *Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-Ilmu Keperawatan, Analis Kesehatan Dan Farmasi*, 14(1),

145.
<https://doi.org/10.36465/jkbth.v14i1.123>
- Ruswanto, R., Sarwatiningsih, Y., Pratita, A. T. K., Indra, & Dewi, R. (2019). Synthesis and Characterization of Fe(III) Complex with N'-(3-Nitrobenzoyl)isonicotinohydrazide as an Anti-tuberculosis Candidate. *Journal of Physics: Conference Series*, 1179(1). <https://doi.org/10.1088/1742-6596/1179/1/012136>
- Ruswanto, R., Trisna Wulandari, W., Mardianingrum, R., & Cantika, I. (2021). Synthesis and virtual screening of bis-(4-(tert-butyl)-N-(methylcarbamothioyl) benzamide)-Iron (III) complex as an anticancer candidate. *Pharmaciana*, 11(1), 1. <https://doi.org/10.12928/pharmaciana.v11i1.17837>
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). STUDI MOLECULAR DOCKING SENYAWA FLAVONOID HERBA KUMIS KUCING (*Orthosiphon stamineus* B.) PADA RESEPTOR α -GLUKOSIDASE SEBAGAI ANTIDIABETES TIPE 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.194>
- Suryani, Y., Taupiqurrohman, O., Rikani, A., & Paujjah, E. (2018). Insilico docking studies of daidzeion compounds as selective estrogen receptor modulator (SERMS) breast cancer. *MATEC Web of Conferences*, 197, 1–5. <https://doi.org/10.1051/mateconf/201819703009>
- Wade, L. G., 2013, *Organic Chemistry, Eighth Edition*, Pearson Education, IL,
- Wahdaningsih, S., Nugraha, F., Kurniawan, H., Marselia, A., & Sari, D. N. (2022). Identifikasi Gugus Fungsi Fraksi Etil Asetat dan Fraksi n-Heksan *Hylocereus polyrhizus* (F.A.C.Weber) Britton & Rose. *Jurnal Pharmascience*, 9(1), 113. <https://doi.org/10.20527/jps.v9i1.11192>
- Yahya, E. B., & Alqadhi, A. M. (2021). Recent trends in cancer therapy: A review on the current state of gene delivery. *Life Sciences*, 269(December 2020), 119087. <https://doi.org/10.1016/j.lfs.2021.119087>
- Yualanda, V. G., Sary, I. P., & Pangaribowo, D. A. (2018). Sintesis dan Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa N-Fenil-3,4-Diklorobenzamida (Synthesis and Antibacterial Activity Assay of N-Phenyl-3,4-Dichlorobenzamide). *Pustaka Kesehatan*, 6(1), 5. <https://doi.org/10.19184/pk.v6i1.6610>

Studi Komputasi Potensi Anti-Kanker Payudara dari Senyawa Bioaktif Daun Belimbing Wuluh

Saeful Amin, Muhammad Fauzan Maulana Zidane, Mochamad Fathurrochman
Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya

* Corresponding author: saefulamin@universitas-bth.ac.id

Abstract

Breast cancer is a disease with the second highest mortality rate among women. *Averrhoa bilimbi* L is considered as a potential cytotoxic agent on breast cancer cells. This study aims to determine the anticancer activity of *Averrhoa bilimbi* L compounds and the bonding relationship that occurs with breast cancer receptors. The research methods used are computational studies with molecular docking, pkCSM, drugscan test, and molecular dynamic simulation. The results of the molecular docking computational study, from 43 compounds of *Averrhoa bilimbi* L, there are 5 compounds that show the best binding affinity, namely Squalene compounds, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, Dehydrophytosphingosine, Phytosphingosine, and 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one. The pkCSM assays of these five compounds had good and non-toxic results. In addition, drugscan test results showed that the compounds Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, and Dehydrophytosphingosine met the test parameter requirements. Also, the molecular dynamics simulation results for 10ns showed stable RMSD values for Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, and 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, while RMSF values showed less stability for the five compounds.

Keywords: Computational Studi, Anti-Breast Cancer, *Averrhoa bilimbi* L

Abstrak

Kanker payudara adalah penyakit dengan angka kematian tertinggi kedua di kalangan wanita. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dianggap berpotensi sebagai agen sitotoksik pada sel kanker payudara. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari senyawa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan hubungan ikatan yang terjadi dengan reseptor kanker payudara. Metode penelitian yang digunakan yaitu studi komputasi dengan molecular docking, pkCSM, uji drugscan, dan simulasi molecular dynamic. Hasil studi komputasi molecular docking, dari 43 senyawa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), terdapat 5 senyawa yang menunjukkan binding affinity terbaik, yaitu senyawa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, Dehydrophytosphingosine, Phytosphingosine, dan 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one. Pengujian pkCSM dari kelima senyawa ini memiliki hasil yang baik dan tidak toksik. Selain itu, hasil uji drugscan menunjukkan bahwa senyawa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, dan Dehydrophytosphingosine memenuhi syarat parameter uji. Serta, hasil simulasi dinamika molekuler selama 10ns menunjukkan nilai RMSD yang stabil pada senyawa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, sementara nilai RMSF menunjukkan kestabilan yang kurang pada kelima senyawa tersebut.

Kata kunci: Studi Komputasi, Anti-Kanker Payudara, Daun Belimbing Wuluh,

PENDAHULUAN

Kanker payudara adalah penyakit dengan angka kematian tertinggi kedua di kalangan

wanita. Daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dianggap berpotensi sebagai agen sitotoksik pada sel kanker payudara. Penelitian

ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antikanker dari senyawa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) dan hubungan ikatan yang terjadi dengan reseptor kanker payudara. Metode penelitian yang digunakan yaitu studi komputasi dengan molecular docking, pkCSM, uji drugscan, dan simulasi molecular dynamic. Hasil studi komputasi molecular docking menunjukkan bahwa dari 43 senyawa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.), terdapat 5 senyawa dengan binding affinity terbaik, yaitu Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, Dehydrophytosphingosine, Phytosphingosine, dan 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one. Pengujian pkCSM dari kelima senyawa memiliki hasil yang baik dan tidak toksik. Selain itu, hasil uji drugscan mengindikasikan bahwa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, dan Dehydrophytosphingosine memenuhi syarat parameter uji. Namun, simulasi dinamika molekuler selama 10ns menunjukkan bahwa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki nilai RMSD yang stabil, sementara kelima senyawa menunjukkan nilai RMSF yang kurang stabil.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari 43 senyawa daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) serta tiga reseptor terkait kanker payudara, yaitu reseptor estrogen (PDB ID 3ERT), reseptor HER2 (PDB ID 3PP0), dan reseptor NUDT5 (PDB ID 5NWH).

Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini terdiri dari perangkat lunak dan perangkat keras. Perangkat lunak yang digunakan mencakup YASARA, PLANTS, Discovery Studio Visualizer, MarvinSketch, dan Molegro Molecular Viewer (MMV). Selain itu, juga digunakan program berbasis web seperti PubChem, PDB, pkCSM, Lipinski's Rule of Five, dan Amber. Untuk perangkat keras, digunakan laptop dengan spesifikasi AMD A9-

9425 RADEON R5, CPU 3,1GHz (2 CPU) x 8,00 GB RAM, serta sistem operasi 64-bit.

Metode

Analisis Reseptor

Langkah pertama adalah menganalisis reseptor target melalui situs web [Protein Data Bank \(PDB\)](#) dengan memeriksa profil protein yang terdaftar di PDB menggunakan kode 3ERT, 3PP0, 5NWH. Semakin banyak residu asam amino yang terletak pada *most favoured regions* dan semakin rendah persentase residu pada *disallowed regions*, maka kualitas struktur akan semakin baik dan stabil (Sari et al., 2020).

Preparasi Reseptor

Proses preparasi reseptor dilakukan dengan mengunduh struktur kompleks melalui situs web Protein Data Bank menggunakan kode 3ERT, 3PP0, dan 5NWH. Selanjutnya, reseptor dipreparasi kembali menggunakan perangkat lunak YASARA untuk memisahkan pelarut, ligand, atau residu. Prosedur ini menghasilkan tiga file, protein.mol2, ref_ligan.mol2, dan ligan.mol2 (Pratiwi, 2021).

Preparasi Ligand

Preparasi ligand dilakukan dengan menggambar ligand menggunakan bantuan perangkat lunak MarvinSketch. Selanjutnya, dilakukan protonasi pada pH yang sesuai dengan pH darah (7,4). Konformasi struktur dari 43 senyawa uji dilakukan menggunakan perangkat lunak MarvinSketch dari ChemAxon. Setelah proses preparasi selesai, ligand disimpan dalam format file .mol2.

Validasi Metode Docking

Validasi dilakukan untuk memastikan nilai Root Mean Square Deviation (RMSD) dengan bantuan perangkat lunak YASARA. Kedua file hasil preparasi, yaitu protein.mol2 dan ref_ligand.mol2, didocking menggunakan program PLANTS yang terhubung dengan Copendrivelineux. Kompleks protein dan ref_ligand dengan 'skor terbaik' terendah dihitung berdasarkan nilai RMSD, yang menunjukkan sejauh mana perubahan interaksi antara protein dan ligand dalam struktur kristal sebelum dan sesudah docking. Jika nilai RMSD pada reseptor <2 Å, maka dapat dianggap valid

untuk digunakan sebagai ligand uji (Ruswanto et al., 2022).

Docking Ligan Uji Terhadap Reseptor Target

Docking dilakukan menggunakan program PLANTS, di mana hasil preparasi protein dan ligan disimpan dalam format .mol2. Untuk menemukan situs pengikatan, digunakan perintah "plants-mode bind ref_ligand .mol2 5 protein.mol2". Proses docking dapat dimulai dengan perintah "plants -mode screen pc_5nwh.txt". Hasil docking dapat diakses melalui terminal dengan perintah "cd results" diikuti oleh "more bestranking.csv". Skor terbaik dari hasil docking kemudian dibandingkan dengan skor terbaik dari senyawa pembanding (Serlahwaty & Giovani, 2021).

Visualisasi Hasil Docking

Setelah memperoleh skor tertinggi dari proses docking, langkah berikutnya adalah memvisualisasikan hasil docking tersebut. Setiap file hasil docking dibuat menggunakan program YASARA dengan format file .pdb. Hasil tersebut kemudian divisualisasikan dan diinterpretasikan untuk menganalisis interaksi, menggunakan aplikasi VMD. Skor docking tertinggi menunjukkan ligand uji dengan nilai terendah. Selanjutnya, program Discovery Studio Visualizer digunakan untuk mengakses dan memvisualisasikan data interaksi serta hasil pengikatan antara ligand uji dan reseptor, guna mengonfirmasi interaksi antara protein dan ligand (Serlahwaty & Giovani, 2021).

Skrining Ligand (Drugscan)

Proses analisis drugscan dilakukan pada senyawa terbaik yang telah melewati tahap docking dan dinamika molekul. Analisis ini mengacu pada Lipinski's Rule of Five, dengan tujuan untuk memastikan bahwa senyawa kimia yang memiliki aktivitas farmakologis atau biologis memenuhi sifat kimia dan fisik yang diperlukan agar dapat berfungsi secara efektif sebagai obat oral bagi manusia (Ruswanto et al., 2022).

Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas

Aktivitas farmakokinetik dan toksisitas dapat dianalisis menggunakan program pkCSM yang dapat diakses secara gratis. Ligand diunggah ke situs web pkCSM, yang dapat menilai sifat fisikokimia, farmakokinetik, kemiripan obat, dan toleransi molekul farmakokimia.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Reseptor

Penelitian ini menggunakan reseptor yang berfungsi sebagai antikanker payudara. Reseptor yang digunakan adalah 5NWH, yang diunduh dari situs web Protein Data Bank (PDB). Dalam proses analisis reseptor, beberapa aspek yang perlu diperhatikan meliputi resolusi reseptor, keberadaan native ligand, serta nilai resolusi $<2 \text{ \AA}$ agar pengujian pada reseptor tersebut dapat dilakukan dengan efektif.

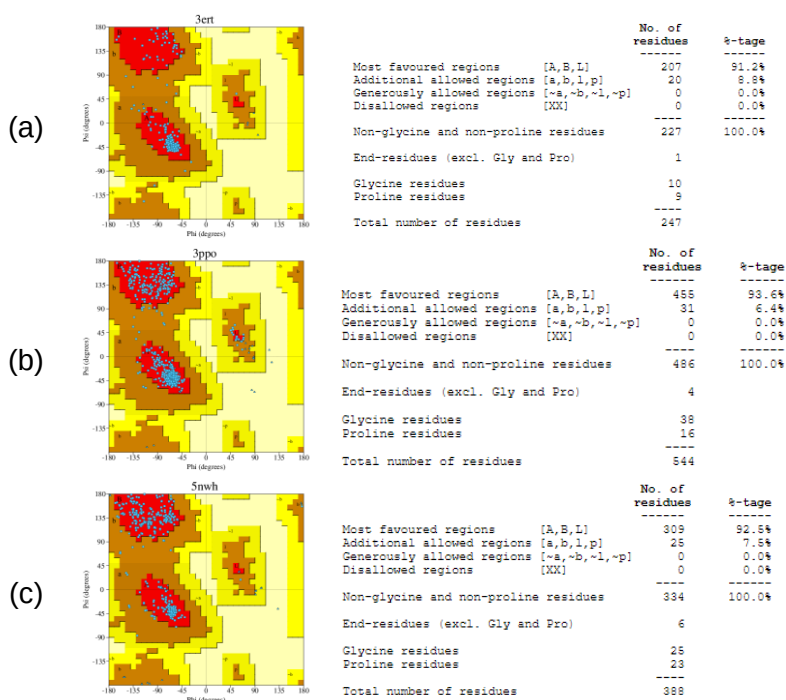
Tabel 1. Informasi Reseptor 3ERT, 3PPO, 5NWH

Reseptor	Moleculer	Native Ligand	Resolusi
3ERT	Protein (Estrogen Receptor Alpha)	Human Estrogen Receptor Alpha Ligand-Binding Domain in Complex 4-hydroxytamoxifen	1,90 Å
3PPO	Glycine betaine/carnitine/choline-binding protein	Structures of the substrate-binding protein provide insights into the multiple compatible solutes binding specificities of	2,70 Å

Bacillus subtilis ABC transporter OpuC			
Potent inhibitors of NUDT5 silence hormone signaling in breast cancer			
5NWH	ADP-sugar pyrophosphatase		2,60 Å

Untuk mengetahui apakah reseptor berkualitas baik atau tidak dalam analisis, dapat juga dilakukan dengan memeriksa profil plot Ramachandran. Plot Ramachandran merupakan sebuah ilustrasi grafis yang digunakan untuk memvisualisasikan posisi

energetik backbone protein berdasarkan sudut torsi. Suatu protein dianggap baik jika lebih dari 90% dari plot residu berada di wilayah yang sangat disukai, dan R-factor-nya tidak melebihi 20% (Aziz et al., 2022).



Gambar 1. Ramachandran Plot (a) 3ERT, (b) 3PPO, (c) 5NWH

Berdasarkan gambar 1, struktur protein 3ERT menunjukkan bahwa 91,2% asam amino terletak di wilayah yang paling disukai (*most favoured regions*) dan 0,0% terletak di wilayah yang paling tidak disukai (*disallowed regions*). Reseptor 3PPO menunjukkan bahwa 93,6% asam amino terletak di wilayah yang paling disukai (*most favoured regions*) dan 0,0% terletak di wilayah yang paling tidak disukai (*disallowed regions*). Serta, reseptor 5NWH menunjukkan bahwa 92,5% asam amino terletak di wilayah yang paling disukai (*most*

favoured regions) dan 0,0% terletak di wilayah yang paling tidak disukai (*disallowed regions*).

Preparasi Reseptor

Proses preparasi reseptor dilakukan dengan mengunduh struktur kompleks melalui situs web Protein Data Bank menggunakan kode 3ERT, 3PPO, dan 5NWH. Selanjutnya, reseptor dipreparasi kembali menggunakan perangkat lunak YASARA untuk memisahkan pelarut, ligand, atau residu. Prosedur ini menghasilkan tiga file, protein.mol2, ref_ligan.mol2, dan ligan.mol2 (Pratiwi, 2021).

Preparasi Ligan Senyawa Uji

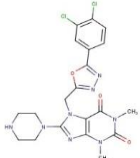
Proses preparasi ligan dilakukan dengan menggambar ligan menggunakan perangkat lunak MarvinSketch. Struktur ligan diunduh dari situs web PubChem.ncbi dengan mengambil data canonical SMILES, kemudian dibuka di perangkat lunak MarvinSketch. Selanjutnya, proses protonasi dilakukan pada pH 7,4 untuk menyesuaikan dengan kondisi pH tubuh manusia. Konformasi ligan kemudian dioptimalkan untuk mendapatkan molekul yang paling efisien, sehingga energi potensial yang dihasilkan menjadi yang terendah. Ligan yang dipersiapkan menggunakan perangkat lunak MarvinSketch meliputi ligan asli dari reseptor 5NWH, obat pembanding megestrol acetate,

dan 43 senyawa uji yang memiliki potensi sebagai antikanker payudara.

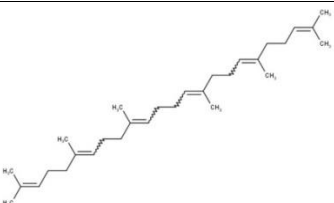
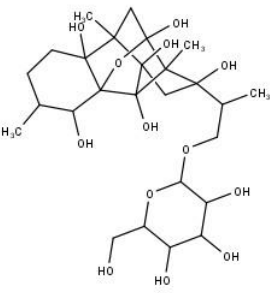
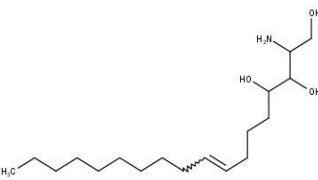
Validasi Metode Docking

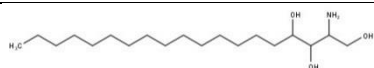
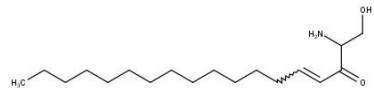
Proses validasi dilakukan untuk memastikan nilai RMSD menggunakan bantuan perangkat lunak YASARA. Jika nilai RMSD pada reseptor <2 Å, maka dapat dianggap valid untuk digunakan sebagai ligan uji (Ruswanto et al., 2022). Dalam penelitian ini, proses validasi metode docking dilakukan dengan meredocking ligan asli atau ligan native pada protein yang diunduh dari situs web Protein Data Bank (PDB), yang meliputi tiga reseptor, yaitu 3ERT, 3PPO, dan 5NWH.

Tabel 2. Struktur Native Ligan

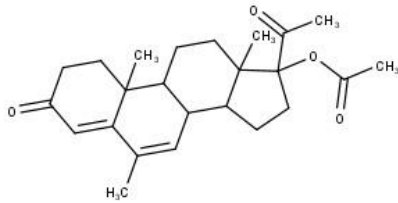
Reseptor	Native Ligan	Struktur Senawa
5NWH	7-[[5-(3,4-dichlorophenyl)-1,3,4-oxadiazol-2-yl]methyl]-1,3-dimethyl-8-piperazin-1-yl-purine-2,6-dione	

Tabel 3. Struktur Ligan Uji

Nama Senyawa	Rumus	Struktur Kimia
Squalene	$C_{30}H_{50}$	
19-Hydroxycinnzeylanol 19-glucoside	$C_{26}H_{42}O_{13}$	
Dehydrophytosphingosine	$C_{18}H_{37}NO_3$	

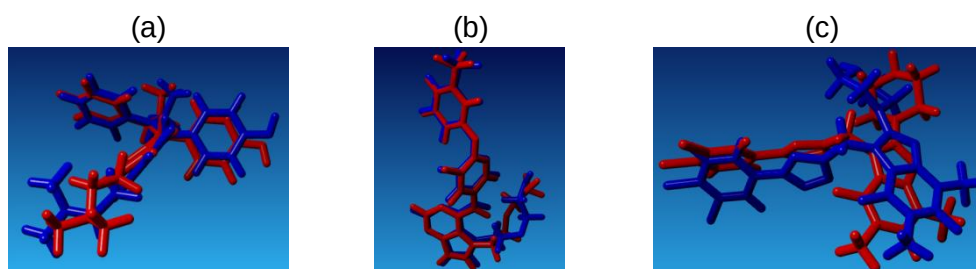
Nama Senyawa	Rumus	Struktur Kimia
Phytosphingosine	$C_{18}H_{39}NO_3$	
2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one	$C_{18}H_{35}NO_2$	

Tabel 4. Struktur Senyawa Pembanding

Obat	Rumus	Struktur Kimia
Megestrol Acetate	$C_{24}H_{32}O_4$	

Tabel 5. Hasil RMSD Reseptor 3ERT, 3PPO, 5NWH

Reseptor	Nilai RMSD
3ERT	2,3312
3PPO	2,3975
5NWH	1,4558



Gambar 2. Hasil Validasi Docking (a) 3ERT, (b) 3PPO, (c) 5NWH

Docking Ligan Uji Terhadap Reseptor Target

Proses docking ligan uji dilakukan untuk memperoleh nilai skor ChemPLP (ΔG) yang berdasarkan pada interaksi antara reseptor dan ligan. Reseptor yang digunakan dalam

penelitian ini adalah 5NWH karena memiliki nilai resolusi ≤ 2 Å. Beberapa obat pembanding yang digunakan meliputi megestrol acetate, docetaxel, paclitaxel, serta ligan yang di uji terdiri dari 43 senyawa uji yang memiliki potensi sebagai antikanker payudara.

Tabel 6. Hasil Docking Protein dan Senyawa Uji

Hasil Docking	Plant Score
	Reseptor 5NWH
Nature Ligand	-85,914
Megestrol acetate	-60,696
Docetaxel	-89,306

Senyawa Uji Pada Tanaman Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L)

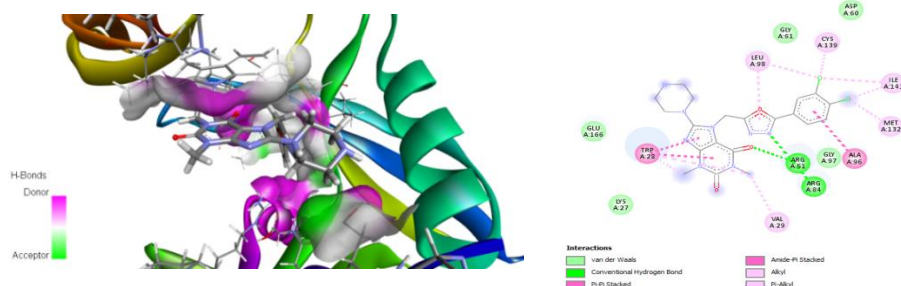
Squalene	-94,711
19-Hydroxycinnzeylanol 19-glucoside	-90,509
Dehydrophytosphingosine	-92,193
Phytosphingosine	-92,338
2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one	-90,732

Berdasarkan tabel 4.6, hasil docking dari 43 senyawa uji terhadap reseptor 5NWH menunjukkan bahwa beberapa senyawa memiliki aktivitas yang lebih baik dibandingkan dengan native ligand. Senyawa Squalene memiliki nilai binding affinity -94,711, 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki nilai binding affinity -90,732, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside memiliki nilai binding affinity -90,509,

Dehydrophytosphingosine memiliki nilai binding affinity -92,193, dan Phytosphingosine memiliki nilai binding affinity -92,338.

Visualisasi Hasil Docking

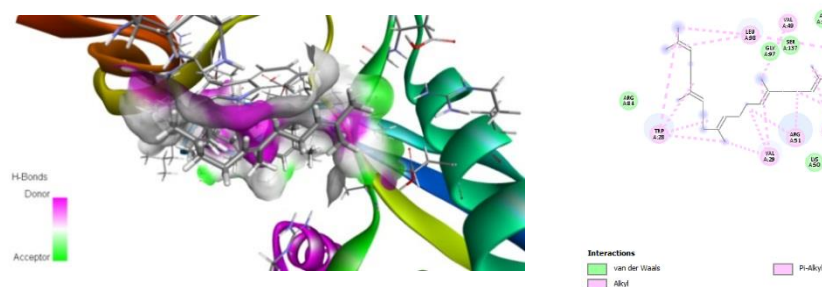
Berikut adalah hasil visualisasi menggunakan Discovery Studio Visualizer, dengan reseptor 5NWH dan ligand uji yang menunjukkan energi ikatan yang cukup baik dapat dilihat pada gambar di bawah ini.



Gambar 3. Visualisasi dan Interaksi Native Ligand Pada Reseptor 5NWH

Berdasarkan gambar 3, interaksi antara protein dengan native ligand pada reseptor 5NWH memiliki beberapa interaksi, yaitu terdapat ikatan hidrogen yang melibatkan GLU A:112, ARG A:51, ARG A:84. Selain itu, terdapat juga

ikatan hidrofobik seperti interaksi van der waals, pi-pi Stacked, Amide-Pi Stacked, Alkyl, dan Pi-Alkyl yang melibatkan GLU A:166, GLU A:115, ARG A:111, GLU A:93, GLY A:61, dan VAL A:62.

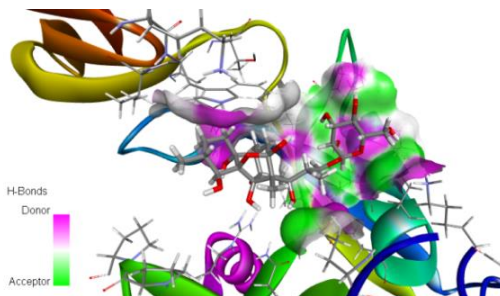


Gambar 4. Visualisasi dan Interaksi Squalene Pada Reseptor 5NWH

Berdasarkan gambar 4, senyawa Squalene tidak memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand. Namun, terdapat ikatan hidrofobik yang berupa ikatan van der waals,

Alkyl, dan Pi-alkyl yang melibatkan residu-residu seperti LYS A:50, VAL A:62, TRP A:28, GLY A:97, SER A:137, VAL A:29, CYS A:139, ASP A:60, ARG A:51, MET A:132, GLY A:61,

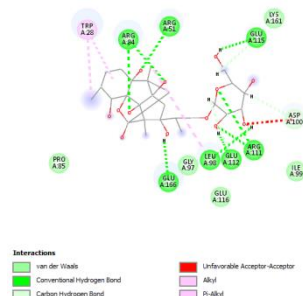
ILE A:141, ALA A:96, ASP A:133, ARG A:84, VAL A:409, dan LEU A:98. Beberapa residu



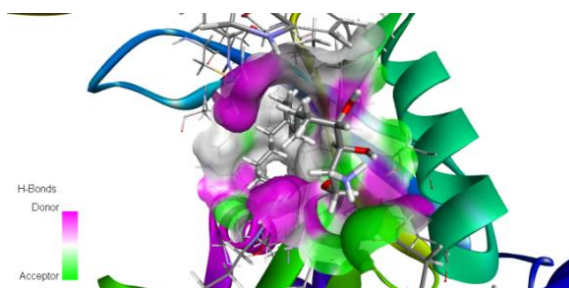
Gambar 5. Visualisasi dan Interaksi 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside Pada Reseptor 5NWH

Berdasarkan gambar 5, senyawa 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand, yaitu pada residu ARG A:84, ARG A:51, GLU A:112 dan GLU A:116, yang serupa

yang terlibat dalam ikatan hidrofobik ini juga ditemukan pada GLY A:61 dan VAL A:62.

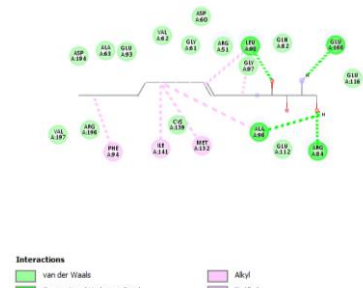


dengan ikatan hidrofobik pada native ligand. Ikatan hidrofobik yang terjadi meliputi interaksi van der waals dan Alkyl, yang terdapat pada residu PRO A:85, GLU A:116, ILE A:99, LYS A:161, dan TRP A:28.

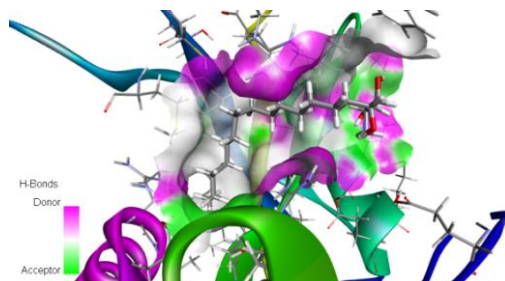


Gambar 6. Visualisasi dan Interaksi Dehydrophytosphingosine Pada Reseptor 5NWH

Berdasarkan gambar 6, senyawa Dehydrophytosphingosine memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand, yaitu pada residu ARG A:84 dan GLU A:166, yang serupa dengan ikatan hidrofobik pada native ligand. Ikatan hidrofobik yang terjadi

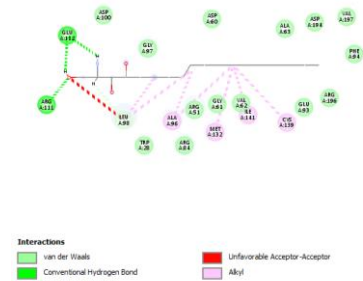


meliputi interaksi van der waals, Alkyl, dan Pi-Alkyl, yang terdapat pada residu GLU A:112, VAL A:62, ASP A:194, GLY A:97, CYS A:139, GLU A:93, ASP A:60, ARG A:51, GLU A:116, ALA A:63, GLY A:61, dan GLN A:82.

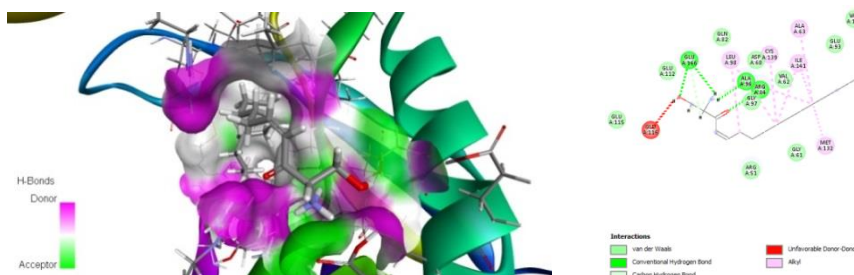


Gambar 7. Visualisasi dan Interaksi Phytosphingosine Pada Reseptor 5NWH

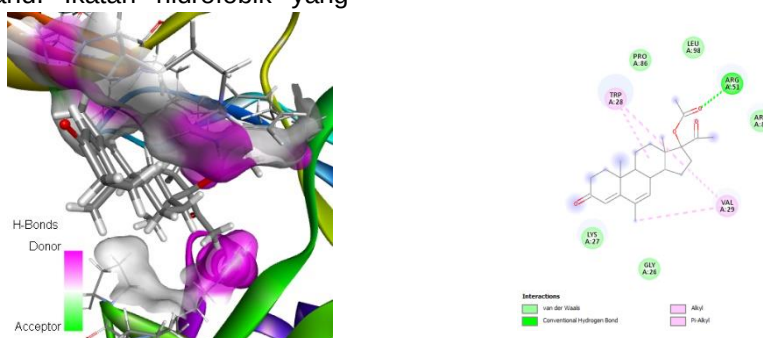
Berdasarkan gambar 7, senyawa Phytosphingosine memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand, yaitu pada residu GLU A:112 dan ARG A:111, yang juga serupa dengan ikatan hidrofobik pada native ligand. Ikatan hidrofobik yang terjadi meliputi



ikatan van der Waals dan juga Alkyl, yang terdapat pada residu TRP A:28, ARG A:51, GLY A:61, VAL A:62, ALA A:63, GLU A:93, PHE A:94, ASP A:100, GLY A:97, ASP A:60, ARG A:84, VAL A:197, ARG A:196, ASP dan A:194.



Gambar 8. Visualisasi dan Interaksi 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one Pada Reseptor 5NWH
 Berdasarkan gambar 8, senyawa 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand, yaitu pada residu ARG A:84 dan GLU A:166, yang juga serupa dengan ikatan hidrofobik pada native ligand. Ikatan hidrofobik yang



Gambar 9. Visualisasi dan Interaksi Megestrol Acetat Pada Reseptor 5NWH
 Berdasarkan gambar 9, menunjukkan bahwa obat perbandingan memiliki ikatan hidrogen yang serupa dengan native ligand yaitu pada residu ARG A:51. Namun obat perbandingan tidak memiliki ikatan hidrofobik yang serupa dengan native ligand. Ikatan hidrofobik yang terjadi meliputi ikatan van der Waals dan Alkyl, yang ditemukan pada residu LYS A:27, GLY A:26, LEU A:98, PRO A:86, dan ARG A:84.

Skrining Ligand (Drug Scan)

Lipinski's Rule of Five adalah standar atau serangkaian kriteria untuk senyawa molekul kecil yang bisa dikembangkan menjadi obat. Kriteria dalam aturan ini mencakup berat molekul (MW) <500 g/mol, lipofilitas <5, jumlah donor ikatan hidrogen (HBD) <5, jumlah akseptor ikatan hidrogen <10, dan molar refraktif yang berada dalam rentang 40-130 (Kholifah & Endah, 2022).

Tabel 7. Pengujian Lipinski of Rule Five

Senyawa	Parameter				
	LogP	Massa Molekul	Donor Ikatan	Akseptor Ikatan Hydrogen	Refraksi Molar
	≤ 5	≤ 500	≤ 5	≤ 10	40-130
Squalene	3,929	214	3	0	68
19-Hydroxycinnzeylanol 19-glucoside	-3,554	562	10	13	127
Dehydrophytosphingosine	1,241	222	0	4	56
Phytosphingosine	10,605	410	0	0	140

Senyawa	Parameter				
	LogP	Massa Molekul	Donor Ikatan	Akseptor Ikatan Hydrogen	Refraksi Molar
	≤ 5	≤ 500	≤ 5	≤ 10	40-130
2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one	3,415	298	4	2	88

Berdasarkan tabel 7, pengujian Lipinski's Rule of Five terhadap ligand pada empat senyawa yang terpilih dari binding affinity terbaik menunjukkan nilai LogP pada senyawa Squalene sebesar 3.929, 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one sebesar 3.415, Dehydrophytosphingosine sebesar 1.241, dan 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside sebesar -3.554, telah memenuhi syarat Lipinski rule of Five karena memiliki nilai LogP ≤5. Namun, senyawa Phytosphingosine tidak memenuhi

syarat karena memiliki nilai LogP >5 sebesar 10.605.

Prediksi Profil Farmakokinetik dan Toksisitas

Proses absorpsi, distribusi, metabolisme, dan ekskresi (ADME) merupakan titik awal dari perjalanan obat di dalam tubuh. Prediksi ADME ini dilakukan melalui situs web pkCSM, yang menyediakan prediksi sifat ADMET untuk senyawa kimia baru dengan tingkat akurasi yang cukup tinggi (Nashihah, 2021).

Tabel 8. Hasil Uji Prediksi ADME dan Toksisitas Senyawa Daun Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.)

Senyawa	Absorpsi	Distribusi	Metabolisme		Ekresi	Toksisitas
	Absorpsi pada usus (%)	BBB Permeability (log BBB)	CYP2D6 Inhibitor	CYP3A4 Inhibitor	Total Clearance (log/ml/min/kg)	Hepatotoksik
Squalene	90.341	0,981	Tidak	Tidak	1.791	Tidak
19-Hydroxycinnzeylanol 19-glucoside	17,732	-1,757	Tidak	Tidak	0.706	Tidak
Dehydrophytosphingosine	94,746	-1,299	Benar	Tidak	1.346	Tidak
Phytosphingosine	93.897	-1,389	Benar	Tidak	1.472	Tidak
2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one	91,121	-0,407	Benar	Tidak	1.376	Tidak

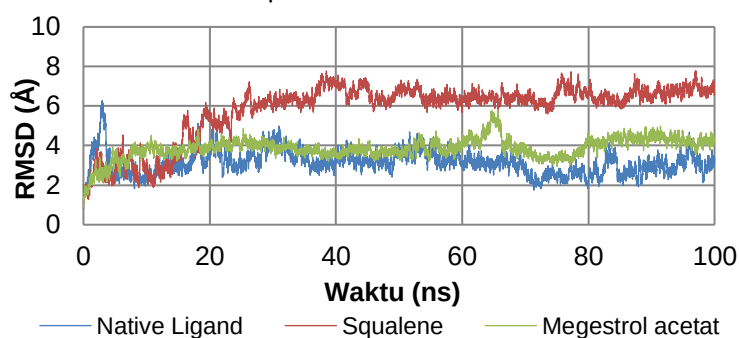
Berdasarkan tabel 8, pengujian profil farmakokinetik melalui website pkCSM menunjukkan bahwa terdapat empat senyawa dengan binding affinity terbaik yaitu Squalene, Dehydrophytosphingosine, Phytosphingosine, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki profil absorpsi pada intestinal yang baik dengan persentase masing-masing 90.341% ; 94.746% ; 93.897% ; 91.121%

Sementara untuk senyawa 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside memiliki profil absorpsi yang kurang baik, hanya mencapai persentase sebesar 17.732%. Absorpsi intestinal dikatakan baik jika persentase diatas 80% (Wibisono & Martino, 2023).

Simulasi Dinamika Molekular Protein-Ligand Senyawa Uji Terbaik

Proses simulasi dinamika molekuler dilakukan untuk memperoleh informasi yang lebih mendetail mengenai interaksi kompleks antara protein dan ligand dalam keadaan yang fleksibel (Amalia, 2019). Dalam penelitian ini, simulasi molekuler dilakukan selama 10ns. Simulasi dinamika molekuler dilakukan pada

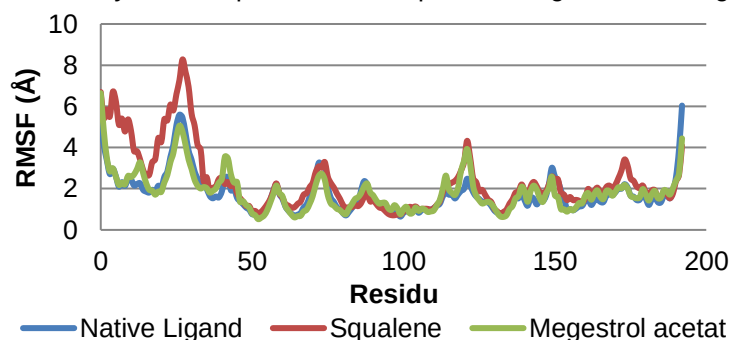
reseptor 5NWH, dengan obat pembanding megestrol cacetate dan senyawa terbaik seperti Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, Dehydrophytosphingosine, Phytosphingosine, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one. Simulasi ini dilakukan dengan bantuan Google Colab, Ambertools22, dan Notebook Jupyter.



Gambar 10. Grafik RMSD Native Ligand, Squalene dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 10, hasil analisis RMSD pada reseptor 5NWH terhadap protein-ligand menunjukkan bahwa senyawa Squalene

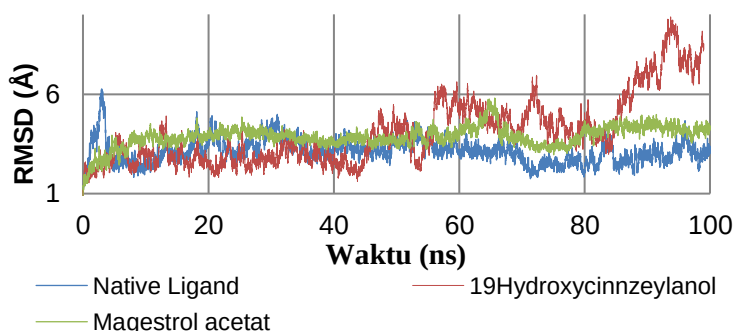
dinyatakan stabil karena berada pada rentang 0-20ns yang berdekatan dengan obat pembanding dan native ligand.



Gambar 11. Grafik Hasil RMSF Native Ligand, Squalene dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 11, hasil analisis RMSF dengan residu 0-200 menunjukkan bahwa native ligand memiliki rata-rata 1,7 Å, senyawa

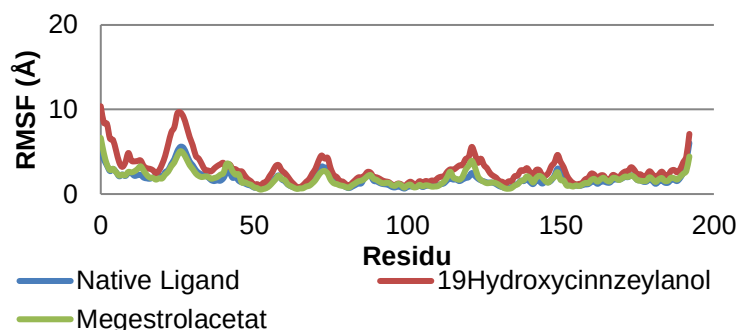
Squalene memiliki rata-rata 2,3 Å, dan obat pembanding megestrol acetate memiliki rata-rata 1,8 Å.



Gambar 12. Gambar RMSD Native Ligand, 19-Hydroxycinnzeylanol-19-glucoside dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 12, hasil analisis RMSD pada reseptor 5NWH terhadap protein-ligand menunjukkan bahwa ketiga senyawa

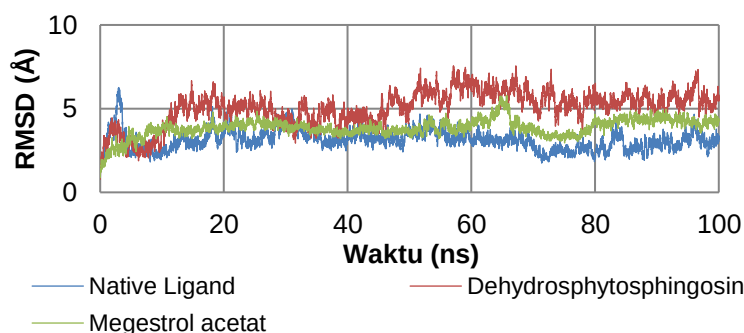
dinyatakan stabil karena berada pada rentang 0-40ns yang bersinggungan dengan obat pembanding dan native ligand.



Gambar 13. Grafik Hasil RMSF Native Ligand, 19-Hydroxycinnzeylanol-19-glucoside dan Megestrol Acetate

Berdasarkan gambar 13, rata-rata nilai RMSF dari ketiga senyawa tersebut adalah 2 Å. Simulasi ini dianggap tidak stabil, karena

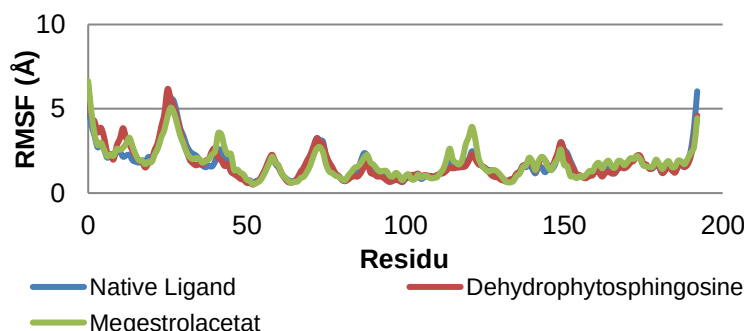
senyawa 19-Hydroxycinnzeylanol-19-glucoside memiliki rata-rata 2,5 Å.



Gambar 14. Grafik RMSD Native Ligand, Dehydrosphtosphingosine dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 14, rata-rata nilai RMSD dari ketiga senyawa tersebut adalah 4 Å. Senyawa Dehydrosphtosphingosine memiliki

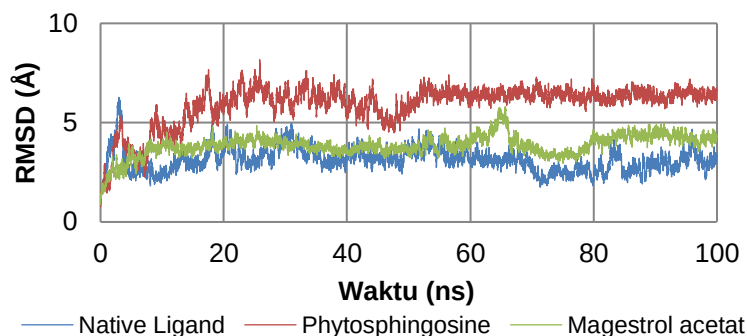
rata-rata 5 Å, native ligand 3,1 Å, dan obat pembanding megestrol acetate 3 Å. Simulasi ini dianggap tidak stabil.



Gambar 15. Grafik RMSF Native Ligand, Dehydrosphtosphingosine dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 15, rata-rata nilai RMSF dari ketiga senyawa tersebut adalah 1,7 Å. Simulasi ini dianggap stabil, meskipun hasilnya

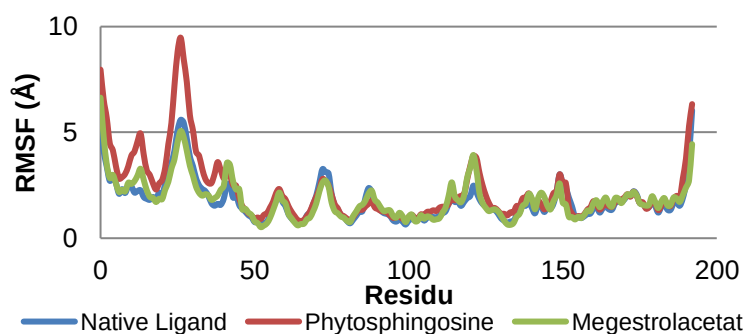
fluktuatif, karena senyawa 19-Hydroxycinnzeylanol-19-glucoside memiliki rata-rata yang sama, yaitu 1,7 Å.



Gambar 16. Grafik RMSD Native Ligand, Phytosphingosine dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 16, rata-rata nilai RMSD dari ketiga senyawa tersebut adalah 4,3 Å. Senyawa Phytosphingosine memiliki rata-rata

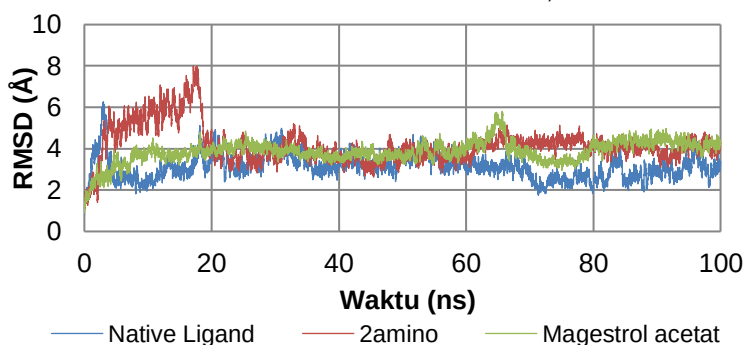
5,9 Å, native ligand 3,1 Å, dan obat pembeding megestrol acetate 3 Å. Simulasi ini dianggap tidak stabil.



Gambar 17. Gambar RMSF Native Ligand, Phytosphingosine dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 17, rata-rata nilai RMSF dari ketiga senyawa tersebut adalah 1,9 Å.

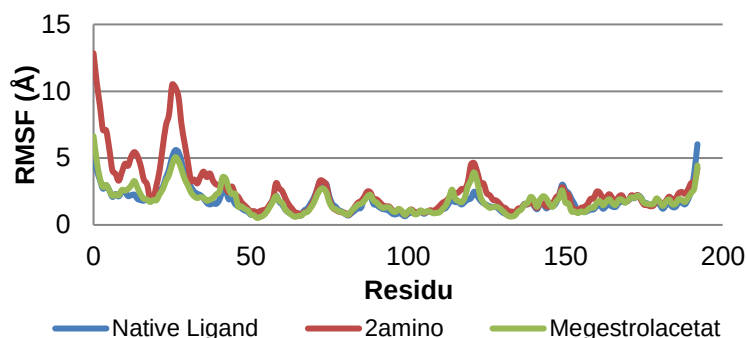
Simulasi ini dianggap stabil, karena senyawa Phytosphingosine memiliki rata-rata RMSF sebesar 2,2 Å.



Gambar 18. Gambar RMSD Native Ligand, 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one dan Megestrol Acetat

Berdasarkan gambar 18, hasil analisis RMSD pada reseptor 5NWH terhadap protein-ligand menunjukkan bahwa ketiga senyawa mengalami kenaikan secara bertahap dengan

fluktuasi pada grafik. Senyawa 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one dinyatakan stabil karena berada pada rentang 0-40ns.



Gambar 19. Gambar RMSF Native Ligand, 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, dan Megestrol Acetate

Berdasarkan gambar 19, hasil analisis RMSF dengan residu 0-200 dari ketiga senyawa tersebut ligand-reseptor uji terendah yaitu ada pada native ligand dengan rata-rata 1,7 Å. Semetara itu, senyawa 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki rata-rata 2,5 Å, dan obat pembanding megestrol acetate memiliki rata-rata 1,8 Å. Hal ini menunjukkan kestabilan ligand lebih baik dibandingkan obat pembanding megestrol acetate dan senyawa 2-Amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, ditemukan 43 senyawa yang diduga memiliki aktivitas antikanker payudara dan memiliki hubungan ikatan hidrogen dan hidrofobik pada daun belimbing wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.). Dari jumlah tersebut, lima senyawa teridentifikasi memiliki nilai binding affinity yang lebih baik

dibandingkan senyawa lainnya berdasarkan validasi pada reseptor 5NWH, yaitu Squalene (-94,711), 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside (-90,509), Dehydrophytosphingosine (-92,193), Phytosphingosine (-92,338), 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one (-90,732). Selain itu, senyawa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one, dan Dehydrophytosphingosine telah memenuhi kriteria pengujian parameter Lipinski's Rule of Five. Namun, dari pengujian farmakokinetika dan toksisitas, kelima senyawa telah memenuhi syarat parameter uji. Hasil simulasi molecular dynamic dari masing-masing

senyawa uji terbaik, dengan Native Ligand 5NWH dan obat pembanding megestrol acetate, pada pengujian 10ns menunjukkan bahwa senyawa Squalene, 19-hydroxycinnzeylanol-19-glucoside, dan 2-amino-1-hydroxyoctadec-4-en-3-one memiliki nilai RMSD yang stabil, sementara kelima senyawa menunjukkan nilai RMSF yang kurang stabil.

UCAPAN TERIMAKASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada semua pihak yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Aziz, A., Andrianto, D., & Safithri, M. (2022). Penambatan Molekuler Senyawa Bioaktif Daun Wungu (*Graptophyllum Pictum* (L) Griff) Sebagai Inhibitor Tirosinase. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 9(2), 94.
- Hamzah, M. F., Amanah, A., & Lau, W. K. (2021). Isolation of active *Averrhoa bilimbi* phytochemicals corresponding to brown adipocytes stimulation. *F1000Research*, 10, 398..
- Islam, M. K., Barman, A. C., & Qais, N. (2020). Anti-Cancer Constituents from Plants: Mini Review. *Dhaka University Journal of Pharmaceutical Sciences*, 19(1), 83–96.
- Kholifah, E., & Endah, E. (2022). Analisis Profil Fisika Kimia dan Farmakokinetik Senyawa Pentagamavunon-1 Secara Komputasi. *Duta Pharma Journal*, 2(1), 1-7.
- Nashihah, S. (2021). Studi Penambatan

- Molekuler Senyawa Flavonoid Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) Terhadap Sars-Cov-2 3cl Protease: Molecular Docking Study of Flavonoid Compounds The Guava Leaves (*Psidium guajava* L.) Against Sars-Cov-2 3CL Protease. *Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 6(1), 9-24.
- Pratama, J. P., Kurniawati, N., & Erikania, S. (2023). UJI IN SILICO SENYAWA DAUN BELIMBING WULUH (*Averrhoa bilimbi* L.) SEBAGAI ANTIKANKER KOLOREKTAL SERTA PREDIKSI PROFIL FARMAKOKINETIK DAN TOKSISITAS. In *Prosiding Seminar Informasi Kesehatan Nasional*, 25-40.
- Pratiwi, D. (2021). Studi Molecular Docking Senyawa Dari Tanaman Kayu Manis (*Cinnamomum burmanni*) Sebagai Antidiabetes Pada Reseptor AlphaGlucosidase. *Jurnal Farmagazine*, 8(1), 61.
- Ruswanto, R., Mardianingrum, R., & Yanuar, A. (2022). Computational Studies of Thiourea Derivatives as Anticancer Candidates through Inhibition of Sirtuin-1 (SIRT1). *Jurnal Kimia Sains Dan Aplikasi*, 25(3), 87–96.
- Sari, I. W., Junaidin, J., & Pratiwi, D. (2020). Studi Molecular Docking Senyawa Flavonoid Herba Kumis Kucing (*Orthosiphon stamineus* B.) Pada Reseptor α -Glucosidase Sebagai Antidiabetes Tipe 2. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 54.
- Serlahwaty, D., & Giovani, C. (2021). In silico screening of mint leaves compound (*Mentha piperita* L.) as a potential inhibitor of SARS-CoV-2. *Pharm Educ*, 21, 81-6.
- Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R. L., Laversanne, M., Soerjomataram, I., Jemal, A., & Bray, F. (2021). Global Cancer Statistics 2020: GLOBOCAN Estimates of Incidence and Mortality Worldwide for 36 Cancers in 185 Countries. *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 71(3), 209–249.
- Wibisono, N., & Martino, Y. A. (2023). Uji aktivitas antidiabetes kulit batang pulai (*Alstonia scholaris*) melalui studi in silico dan prediksi profil farmakokinetika. *Jurnal Ilmiah Biosaintropis (Bioscience-Tropic)*, 8(2), 59-64.

Uji Aktivitas Antioksidan Cuka Kulit Buah naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R.Hunt)

Eko Sri Wahyuningsih, Rifka Adya Shafira*, Himyatul Hidayah
Program Studi Farmasi, Universtias Buana Perjuangan Karawang, Karawang, Indonesia

*Corresponding author: ekosri@ubpkarawang.ac.id

Abstract

The use of antioxidants can bolster the body's natural defense mechanism against free radical reactions. Because it contains anthocyanins, the red dragon fruit skin may have antioxidant properties. One technique to cultivate red dragon fruit peels is to make vinegar preparations since they are commonly discarded. Researching the antioxidant activity of the red dragon fruit peel acetic and skin juice, as well as evaluating its preparation, are the main goals of this study. In this RAL (Complete Random Design) experiment, two variables were controlled: the length of time the fermentation process lasted (7 or 10 days) and the concentration of the juice (F1, 50 mL, F2, 100 mL, and F3, 150 mL). In order to measure antioxidant activity, the Ferric Reducing Antioxidant Power (FRAP) method was employed. In terms of vinegar preparations, the results demonstrated that the red dragon peel juice had an IC50 value of 193.78 µg/mL, with the highest IC50 value of 16.39 µg/mL obtained in the F1 fermented for 7 days. There is an unpleasant odor, a somewhat brownish-pink tint, a pH value between 4.78 and 5.73, an alcohol level between 0.1% and 0.3%, an acetic acid content between 1.37 and 2.67%, and a total sugar content between 0.99 and 1.08% in the vinegar. This shows that red dragon fruit peel vinegar preparations have the potential as an antioxidant.

Keywords: *Antioxidants, Vinegar, Fermentation, Skin of red dragon fruit*

Abstrak

Antioksidan dapat diperoleh secara sintetik maupun alami. Kulit buah naga merah termasuk kedalam salah satu antioksidan alami karena adanya kandungan zat antosianin. Namun, meskipun kulit buah naga merah biasanya terbuang sia-sia, salah satu pemanfaatannya adalah untuk membuat sediaan cuka. Para peneliti mulai menguji cuka dan sari buah kulit buah naga merah untuk mengetahui sifat antioksidannya dan mengevaluasi beberapa sediaan cuka kulit buah naga merah. Metode RAL (*Completely Randomized Design*) digunakan, yang mencakup dua faktor: perubahan periode fermentasi (7 dan 10 hari) dan perubahan konsentrasi sari buah (F1 (50 mL), F2 (100 mL), dan F3 (150 mL)). Untuk mengukur aktivitas antioksidan, digunakan metode *Ferric Reducing Antioxidant Power* (FRAP). Pada sediaan cuka, nilai IC50 terkuat dicapai pada F1, yang difermentasi selama 7 hari, yaitu 16,39 µg/mL, sedangkan sari buah kulit buah naga merah memiliki nilai IC50 sebesar 193,78 µg/mL. Aroma yang tidak sedap meresap ke dalam campuran cuka, yang warnanya berkisar dari merah muda pucat hingga kecokelatan dan memiliki pH antara 4,78 dan 5,73. Konsentrasi alkoholnya antara 0,1% dan 0,3%, kandungan asam asetatnya 1,37 hingga 2,67%, dan total kandungan gulanya 0,99 hingga 1,08%. Hal ini membuktikan bahwa cuka kulit buah naga merah, setelah diolah, dapat bertindak sebagai antioksidan.

Kata Kunci : *Antioksidan, Cuka, Fermentasi, Kulit buah naga mera*

PENDAHULUAN

Elektron yang tidak berpasangan dalam radikal bebas membuat mereka menjadi kelompok atom yang sangat reaktif. Jika jumlahnya berlebihan, ia dapat merusak berbagai enzim, mengoksidasi lemak dan merusak DNA yang bisa menyebabkan pembelahan sel dan meningkatkan resiko kanker (Handayani et al., 2014). Zat yang mampu dapat memperlambat dan menunda proses reaksi radikal bebas pada oksidasi lipid disebut dengan antioksidan.

Antioksidan yang berasal dari luar tubuh bisa didapatkan secara alami maupun sintetik. *Butylated hydroxyanisole* (BHA), *butylated hydroxytoluene* (BHT), dan *tert-butylhydroquinone* (TBHQ) merupakan antioksidan sintetik yang efektif menghambat oksidasi. Antioksidan alami perlu digunakan karena antioksidan sintetik dapat menghasilkan racun karsinogenik jika digunakan secara berlebihan (Simanjuntak & Feryawati, 2024).

Antioksidan alami dapat diperoleh dalam buah, sayuran, rempah-rempah, makanan ataupun minuman karena tubuh tidak dapat menghasilkannya sendiri. Menurut (Werdhawati, 2014), berbagai macam bahan organik dari Indonesia mengandung antioksidan seperti vitamin C, E, dan A, sulfur organik, α -tocopherol, thymoquinone, statin, niasin, phycocyanin, sebagai bahan aktifnya. Flavonoid, alkaloid, tanin, dan fenolik dikenal sebagai antioksidan yang berasal dari tumbuhan (Ibroham et al., 2022).

Buah-buahan seperti buah naga merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) kaya akan antioksidan. Buah naga merah juga sangat disukai karena memiliki rasa manis serta memiliki khasiat yang tinggi. Kulitnya mencakup 30-35% dari keseluruhan buahnya dan seringkali dibuang begitu saja (Wahdaningsih, 2022). Pemeriksaan fitokimia menunjukkan bahwa pewarna ungu, merah, atau biru yang digunakan untuk menandai kulit buah naga mengandung *atocyanin*, suatu antioksidan (Mangiri et al., 2018).

Kapasitas antioksidan untuk mengurangi radikal bebas yang datang dalam bentuk besi, katalis oksidasi atau oksidator, adalah dasar dari metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidants Power*), salah satu dari beberapa

metode tersebut (Theafelicia & Narsito Wulan, 2023). Keunggulan metode ini yaitu harganya terjangkau, prosesnya yang singkat, reagensinya dapat disiapkan dengan mudah dan hasilnya diperoleh dengan cepat (Maesaroh et al., 2018).

Cuka merupakan suatu sediaan yang memiliki masa simpan yang lama. Istilah Perancis untuk produk yang dihasilkan dari fermentasi suatu zat yang terdiri dari gula atau pati menjadi alkohol dan kemudian melalui fermentasi tambahan adalah "*vinaigre*" atau anggur busuk. Cuka dipasarkan kebanyakan dibuat dari bahan kimia dan dapat membahayakan tubuh. Secara industri biasanya cuka dibuat menggunakan metode kimia sintesis murni. Dibutuhkan inovasi pengolahan secara alami yang lebih aman untuk pembuatan cuka agar meminimalisir dampak negatif cuka sintesis dan agar semua kalangan dapat mengkonsumsi sediaan cuka dengan dibuatnya cuka alami dari buah. Pada zaman yang modern ini, cuka seringkali dibuat dari ekstrak atau jus buah-buahan. Tahapan pertama yang akan dilewati pada proses pembuatan cuka yaitu proses fermentasi alkohol oleh ragi lalu dilanjutkan dengan fermentasi asam asetat oleh bakteri spesifik. Sediaan cuka dapat menurunkan antihipertensi, kadar glukosa darah, antifungi, menurunkan berat badan, serta dapat meningkatkan sistem imun tubuh apabila dikonsumsi dengan takaran yang sesuai, maka pada penelitian kali ini kulit buah naga akan diolah menjadi cuka sebagai pangan fungsional dan agar semua kalangan dapat mengkonsumsi cuka yang lebih aman yang terbuat dari bahan alam. Penelitian ini bertujuan untuk mendapatkan hasil antioksidan dengan membandingkan bahan utama dan sediaan cuka kulit buah naga merah dengan menguji aktivitas antioksidannya menggunakan metode FRAP (*Ferric Reducing Antioxidants Power*).

BAHAN DAN METODE

Bahan

Penelitian ini memanfaatkan ekstrak kulit buah naga merah, *Saccharomyces cerevisiae* (ragi instan fermipan), *Acetobacter aceti*, gula stevia

(Beeru), vitamin c (Merck), pereaksi dragendorff, HCl 2N (Supelco), FeCl₃ 10% (Supelco), pereaksi lieberman bouchard, NaOH 2N (Merck), aquadest (Brataco), indikator pp (Merck), KH₂PO₄ (Kalium Dihidrogen Fosfat) (Supelco), asam trikloroasetat (TCA) 10% (Merck), kalium ferrisianida 1% (Pudak Scientific), pereaksi anthrone (Merck), asam sulfat (Supelco) dan etanol absolut (Supelco).

Alat

Blender Philips, saringan, wadah kaca, pisau, spektrofotometer Termo Insight UV-Vis, bak listrik, neraca analitik Aeadam, pH meter Liuic, peralatan gelas Pyrex, dan peralatan laboratorium kimia semuanya digunakan dalam penelitian ini.

Metode

Penelitian ini menggunakan Rancangan Acak Lengkap (RAL) dengan perbedaan dua faktor sebagai pendekatan penelitian eksperimentalnya. Variabel pertama adalah jumlah sari buah yang digunakan, yang dapat berkisar dari 50 mL hingga 150 mL, dan waktu fermentasi, yang dapat berlangsung selama 7 atau 10 hari. Penelitian Vijayalakshmi dan Ruckmani (2016) tentang aktivitas antioksidan menggunakan metode FRAP relevan di sini.

Proses Penelitian

1) Persiapan Reagen Larutan Penyangga Fosfat

Dalam labu ukur 25 mL, larutkan 2 gram NaOH dalam air suling bebas CO₂ untuk membuat larutan penyangga. Labu ukur 250 mL yang berisi 6,8 gram KH₂PO₄ kemudian diisi dengan air suling yang bebas karbon dioksida. Setelah menambahkan 50 mL KH₂PO₄ ke dalam 16,4 mL NaOH dalam labu ukur, kadar pH diperiksa pada 6,6. Kemudian, 200 mL air suling bebas CO₂ ditambahkan.

2). Membuat Larutan Kalium Ferisianida dengan Konsentrasi 1%

Larutkan 1 gram kalium ferisianida dalam 100 mL air dan pindahkan ke dalam labu ukur.

3). Sintesis Larutan Feri Klorida 0,1%

Campurkan 0,1 g FeCl₃ dengan air suling hingga mencapai tanda 100 mL dalam labu ukur.

4) Larutan Asam Trikloroasetat (TCA) 10% #4.

Setelah menimbang 10 gram TCA, larutkan dalam air suling bebas CO₂ hingga mencapai volume yang diinginkan.

5). Menemukan Panjang Gelombang Tertinggi yang Mungkin

Setelah menambahkan 1 mL larutan fosfat yang dibuffer dan 1 mL kalium ferrisianida ke dalam 1 mL larutan vitamin C dengan konsentrasi 30 ppm, campuran tersebut dipipet ke dalam tabung reaksi dan dibiarkan untuk diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Satu mililiter TCA ditambahkan setelah inkubasi, dan campuran tersebut diputar pada 3000 putaran per menit selama sepuluh menit. Dalam labu ukur 5 mL, 1 mL air suling dan 0,4 mL FeCl₃ ditambahkan ke 1 mL lapisan atas. Campuran tersebut kemudian disesuaikan dengan etanol p.a. hingga mencapai tanda batas. Spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk mendeteksi penyerapan, dengan panjang gelombang disesuaikan antara 400 dan 800 nm, hingga panjang gelombang terpanjang yang mungkin tercapai.

6). Pembuatan Larutan Blanko

Kemudian, tabung reaksi diisi dengan 1 mL buffer fosfat dan 1 mL kalium ferisianida, dan campuran diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Campuran disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit setelah menambahkan 1 mL TCA setelah inkubasi. Sebelum diinkubasi selama 10 menit, 1 mL lapisan atas dipindahkan ke labu ukur 5 mL. Ke dalamnya, ditambahkan 1 mL air yang disaring dan 0,4 mL FeCl₃, bersama dengan etanol yang cukup p.a. hingga mencapai tanda batas. Pada panjang gelombang paling intens, absorbansi kemudian dicatat.

7). Persiapan Larutan Vitamin C untuk Evaluasi

Dalam labu ukur 10 mL, 10 miligram vitamin C ditimbang dan dilarutkan dengan etanol p.a. untuk membuat larutan stok 1000 ppm. Untuk mencapai konsentrasi 10, 20, 30, 40, dan 50 ppm, larutan stok asam askorbat dipipet ke dalam labu ukur 10 mL pada interval 0,1 mL, 0,2 mL, 0,3 mL, 0,4 mL, dan 0,5 mL. Selanjutnya, 1 mL dari setiap konsentrasi dipipet ke dalam labu ukur 5 mL, bersama dengan 1 mL buffer fosfat dan 1 mL larutan K₃Fe(CN)₆ 1%. Campuran tersebut kemudian diinkubasi selama 20 menit. Setelah itu, 1

mililiter TCA ditambahkan ke dalam campuran, dan campuran disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit. Selanjutnya, labu ukur 5 mL diisi penuh dengan etanol p.a. setelah 1 mL lapisan atas larutan dipipet ke dalamnya. Ke dalamnya, 1 mL akuades dan 0,5 mL FeCl₃ ditambahkan. Larutan kemudian diinkubasi selama 10 menit sebelum absorbansi pada panjang gelombang maksimum diukur.

8). Evaluasi Antioksidan Ekstrak Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt)

Konsentrasi larutan standar 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm digunakan untuk pengujian antioksidan menggunakan metode FRAP. Ke dalam labu ukur 5 mL, kami menambahkan 1 mL buffer fosfat dan 1 mL larutan K₃Fe(CN)₆ 1% setelah memipet 1 mL masing-masing konsentrasi. Kami kemudian menginkubasi campuran tersebut selama 20 menit. Setelah itu, 1 mililiter TCA ditambahkan ke dalam campuran, dan campuran tersebut disentrifugasi pada 3000 rpm selama 10 menit. Setelah itu, labu ukur 5 mL diisi hingga tanda batas dengan etanol melalui pemipetan 1 mL lapisan atas larutan, 1 mL air, dan 0,5 mL FeCl₃. Pada langkah berikutnya, spektrofotometer UV-Vis yang diatur pada 720 nm menilai absorbansi.

9). Pengujian Sifat Antioksidan Cuka Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt)

Setelah menambahkan 1 mL buffer fosfat 0,2 M (pH 6,6) dan 1 mL K₃Fe(CN)₆ 1%, sediaan cuka dilakukan pengujian antioksidan menggunakan metode FRAP. Campuran tersebut kemudian diinkubasi pada suhu 50°C selama 20 menit. Setelah itu, 1 mL TCA dimasukkan dan campuran tersebut disentrifugasi pada kecepatan 3000 rpm selama 10 menit. Langkah-langkah berikut dilakukan dalam labu ukur 5 mL: 1 mL air suling, 0,5 mL FeCl₃ 0,1%, dan 1 mL lapisan atas dipipet ke dalam tabung reaksi setelah disentrifugasi. Campuran tersebut kemudian disesuaikan dengan etanol p.a. Setelah 10 menit, absorbansi larutan dicatat pada 720 nm.

10). Penentuan nilai IC₅₀ (*Inhibitory Concentration*)

Diukur dalam miligram per gram, kapasitas antioksidan spesimen dilambangkan sebagai mgAAE/g. Dengan memasukkan nilai konsentrasi (x) dan persentase penghambatan (y) ke dalam persamaan regresi linier berikut, kita dapat memperoleh parameter ini:

$$y = bx + a$$

y : absorbansi x : kadar

a : konstanta regresi

b : koefisien regresi"

Dengan mensubstitusikan 50 ke dalam nilai y dalam persamaan regresi, seseorang dapat menentukan nilai IC₅₀, yang merupakan parameter antioksidan, dan karenanya konsentrasi efektif (Kartin & Bendra, 2015).

11). Cuka Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) Persiapan Kutipan: Putri dkk. (2016) mengubah metode produksi cuka kulit buah naga merah. Prosesnya dimulai dengan memfermentasi ekstrak kulit buah naga merah dengan bakteri *S. Cereviceae* dan *Acetobacter aceti*, sesuai dengan bahan-bahan yang tercantum dalam tabel 1 di bawah ini:

Tabel 1 "Formulasi Cuka Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R.Hunt)"

Bahan	F1	F2	F3
Sari kulit buah naga merah	50 ml	100 ml	150 ml
Gula stevia	2 tetes	2 tetes	2 tetes
Fermipan*	10%	10%	10%
<i>A. aceti</i> *	15%	15%	15%
Aquadest	Add 300 ml	Add 300 ml	Add 300 ml

Keterangan : * = % terhadap sari buah

Proses fermentasi dimulai dengan memasukkan masing-masing konsentrasi cairan sari kulit buah naga merah ke dalam botol fermentor yang berbeda. Setelah itu, 10% (v/v) bakteri *Saccharomyces cerevisiae* (ragi fermipan) dimasukkan, dan fermentasi dibiarkan berlanjut pada suhu kamar. Kemudian, hingga 15% (v/v) *Acetobacter aceti* ditambahkan. Langkah selanjutnya adalah fermentasi anaerobik, yang berlangsung pada suhu kamar selama 7 hingga 10 hari. Setelah fermentasi selesai, dipanaskan pada suhu 65°C untuk

menghentikan proses fermentasi dan disaring (Teknologi et al., 2016)

12). Penelitian Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) dan Pengolahan Cukanya

Evaluasi sediaan cuka kulit buah naga merah yang dilakukan yaitu evaluasi organoleptik, evaluasi pH, pengujian kadar total asam asetat, kadar total gula, dan kadar alkohol (Hardoko, 2019).

a. Uji Organoleptik

Uji organoleptis pada sediaan cuka kulit buah naga merah meliputi pengamatan warna, rasa dan bau dengan pengamatan secara visual menggunakan indra manusia

b. Uji pH

Untuk mengetahui seberapa baik larutan cuka, kami menguji pH setiap formula. Sebuah pH meter digunakan untuk melakukan uji pH potensiometri. Kisaran pH untuk sediaan cuka adalah 2,4-3,4, menurut SNI.

c. Uji Kadar Total Asam Asetat

Prosedur titrasi standar, alkalimetri, dapat digunakan untuk menentukan konsentrasi total asam asetat. Untuk memulai, labu ukur 50 mL diisi dengan larutan 5 mL cuka kulit buah naga merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) yang diencerkan dengan air suling. Langkah selanjutnya adalah menimbang 10 mililiter sampel dan mentitrasinya dengan larutan NaOH 0,1 N menggunakan indikator fenolftalein (pp) menggunakan 2-3 tetes hingga warnanya berubah menjadi merah muda. Kemudian, jumlah total asam yang dititrasi ditentukan menggunakan rumus (Leasa & Matdoan, 2015)

$$\%total\ asam = \frac{M\ NaOH \times N\ NaOH \times grek}{Berat\ Bahan\ (g)}$$

Keterangan :

Normalitas (N) NaOH : 0,1 N

Grek (Gram Ekuivalen) asam asetat : 60 g/mol

d. Uji Kadar Alkohol

Gelas kimia yang diisi dengan 15 mililiter cuka kulit buah naga merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) dapat digunakan untuk mengukur kadar alkohol.

e. Uji Kadar Total Gula

Analisis kadar gula total cuka kulit buah naga merah menggunakan teknik anthrone sulfat sebagai standar. Pendekatan ini melibatkan reaksi gula pereduksi atau non-pereduksi dengan asam sulfat pekat untuk menghasilkan furfural atau turunannya. Furfural kemudian bereaksi dengan reagen anthrone untuk membentuk kompleks yang berwarna kuning kehijauan (Al-kayyis & Susanti, 2016).

f. Analisis Data

Dalam penelitian ini, ANOVA satu arah digunakan untuk menganalisis temuan uji antioksidan pada inti dan produksi cuka kulit buah naga merah. Informasi ini dikaitkan dengan data observasi. Temuan ini didasarkan pada uji aktivitas antioksidan yang dilakukan pada sediaan cuka dan sari buah naga merah menggunakan metode FRAP.

HASIL DAN PEMBAHASAN

1. Hasil produksi sari kulit buah naga merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt)

Untuk membuat jus kulit buah naga merah, kulit buah dicampur dengan air dengan perbandingan 1:1, dihaluskan, dan disaring. Seperti pada gambar 1, produk akhirnya adalah cairan kental dan licin yang berwarna merah dan tidak berbau.



“Gambar 1. Sari Kulit Buah Naga Merah”

2. Langkah 2: Produk Akhir Cuka Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt)

Ada tiga formulasi berbeda dari campuran cuka kulit buah merah yang digunakan dalam penelitian ini, masing-masing memiliki rangkaian komponennya sendiri yang unik. Dari ketiga formulasi tersebut dilakukan proses fermentasi selama 7 dan 10 hari. Masing-masing formulasi diberikan perlakuan yang

sama. Pembuatan sediaan cuka yang difermentasi selama 7 dan 10 hari menghasilkan cuka yang bertekstur encer, berwarna pink-kecoklatan, bau kurang sedap dan memiliki rasa yang manis.

Proses fermentasi cuka terdiri dari dua fase: pertama, fermentasi alkohol, lalu fermentasi asam asetat. *S. cerevisiae* dan *Acinetobacter aceti* adalah dua jenis mikroba berbeda yang dibutuhkan untuk kedua proses ini. Dekomposisi menghasilkan etanol atau alkohol dalam proses fermentasi alkohol oleh *S. cerevisiae*. Di sinilah, tanpa adanya oksigen, bakteri akan memfermentasi gula menjadi alkohol. Selama fase awal ini, kondisi ideal untuk aktivitas bakteri adalah suhu 28–35 °C dan kisaran pH 3,5–6,0. Tahap kedua yang terjadi yaitu fermentasi asam asetat yang dilakukan oleh bakteri *A. aceti*. Bakteri tersebut akan merubah alkohol menjadi asam asetat pada kondisi aerob dengan optimal pada pH 3,0-4,0 dengan suhu 15-34°C (Febriani & Azizati, 2018). Terjadi perubahan pada proses sebelum dan sesudah penambahan bakteri yaitu sediaan yang tadinya berwarna bening lama-kelamaan berubah menjadi keruh hal ini menandakan bahwa mikroorganisme yang ada pada dalam sediaan cuka telah bekerja. Gambar 2 dan 3 menunjukkan proses pembuatan cuka dari kulit buah naga merah.



Gambar 2. Sediaan Cuka Kulit Buah Naga Merah yang difermentasi 7 Hari”



Gambar 3. Sediaan Cuka Kulit Buah naga merah yang difermentasi 10 hari

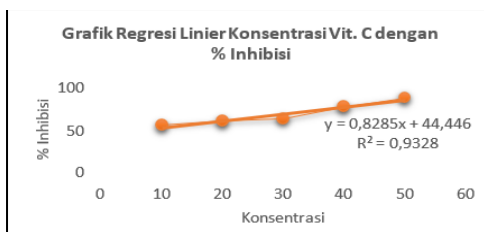
- Ekstrak merah kulit buah naga (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt) menunjukkan hasil uji antioksidan pada peringkat ketiga.

Metode FRAP digunakan untuk menilai secara kuantitatif aktivitas antioksidan dari sampel ekstrak kulit buah naga merah dalam penelitian ini. Kami memilih metode FRAP sebagai alternatif metode DPPH karena telah digunakan oleh banyak peneliti lain. Metode Frap juga memiliki manfaat karena mudah digunakan, tidak memerlukan peralatan khusus, dan menyediakan pengujian cepat menggunakan bahan kimia yang murah dan mudah didapat. Penelitian ini menggunakan vitamin C sebagai kontrol positifnya; vitamin C adalah antioksidan alami yang secara efisien menyumbangkan elektron ke radikal bebas. Persentase penangkalan radikal bebas digunakan untuk mengevaluasi potensi antioksidan ekstrak kulit buah naga merah. Untuk menentukan persentase penghambatan, spektrofotometer UV-Vis digunakan untuk membandingkan jumlah penyerapan sampel kosong dengan sampel yang mengandung radikal bebas. Hasilnya ditunjukkan dalam tabel 2 untuk berbagai konsentrasi vitamin C (1 ppm, 2 ppm, 3 ppm, 4 ppm, dan 5 ppm) yang diukur pada 410 nm.

Tabel 2. Hasil Uji Antioksidan Vitamin C

Konsentrasi (ppm)	Rerata Absorbansi	% Inhibisi	IC ₅₀ (µg/mL)	Keterangan
1	2,565	55,75	6,70	Sangat Kuat
2	2,476	60,75		
3	2,425	63,62		
4	2,175	77,69		
5	1,979	88,69		

Metrik antioksidan yang menunjukkan seberapa banyak sampel memadamkan radikal bebas adalah nilai IC₅₀, yang berarti jumlah konsentrasi uji pada 50%. Peningkatan aktivitas pemadaman sebanding dengan penurunan nilai IC₅₀. Untuk menentukan konsentrasi efektif, atau IC₅₀, seseorang dapat menggunakan rumus regresi untuk mencari nilai-x dan memasukkan 50 ke dalam nilai-y. Seperti yang terlihat pada Gambar 4, persamaan linier vitamin C

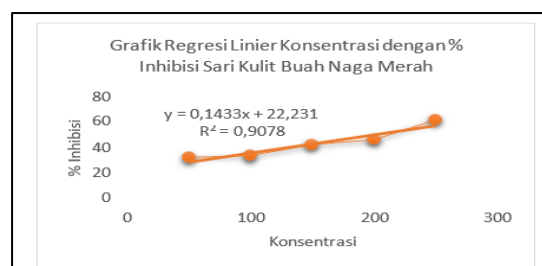


“Gambar 4. regresi linie konsentrasi vitamin C dengan % inhibisi”

Analisis regresi linier menggunakan persamaan $y = bx + a$, $y = 0,8285 + 44,446$, dan nilai koefisien korelasi (r) sebesar 0,9328 digunakan untuk menentukan standar perbandingan vitamin C, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 4. Kurva linearitas persamaan yang diturunkan ditunjukkan oleh nilai r pada kurva. Hubungan yang cukup signifikan antara kedua variabel ditunjukkan oleh kurva, karena nilai r jatuh dalam kisaran $0,9 \leq r \leq 1$. Kategori sangat kuat mencakup nilai IC_{50} sebesar $6,70 \mu g / mL$ untuk perbandingan vitamin C. Uji aktivitas antioksidan ekstrak kulit buah naga merah menghasilkan nilai % penghambatan yang bervariasi di seluruh konsentrasi yang diuji yaitu 50, 100, 150, 200, dan 250 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai absorbansi menurun dengan meningkatnya konsentrasi (Tabel 3). Karena lebih banyak FRAP yang berpasangan dengan atom hidrogen dalam sampel, penyerapan FRAP menurun akibat larutan uji yang memadamkan radikal bebas. Persentase penghambatan yang lebih besar ditunjukkan dengan nilai absorbansi yang lebih rendah. Ekstrak kulit buah naga merah ungu menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup besar, seperti yang ditunjukkan oleh nilai IC_{50} sebesar $193,78 \mu g/mL$, yang berada dalam kisaran 101-250 ppm.

Tabel 3. Hasil Uji Antioksidan Sari Kulit Buah Naga Merah

Konsentrasi (ppm)	Rerata Absorbansi	% Inhibisi	$IC_{50} (\mu g/mL)$	Keterangan
50	2,975	32,70853	193,78	Sedang
100	2,949	34,17057		
150	2,79666667	42,73664		
200	2,725	46,76664		
250	2,45	62,23055		



Hasil perhitungan regresi linier, seperti yang ditunjukkan pada Gambar 5, adalah $y = bx + a$, atau $y = 0,1433 + 22,231$, dan koefisien korelasi (r) adalah 0,9078. Kurva linearitas persamaan yang diturunkan ditunjukkan oleh nilai r pada kurva. Korelasi yang agak kuat antara kedua variabel ditunjukkan oleh kurva, karena nilai r jatuh dalam kisaran $0,9 \leq r \leq 1$. Dengan menggunakan alat IBM SPSS Statistics, perbandingan statistik dibuat dari efek antioksidan dari setiap komposisi cuka. Menurut uji homogenitas, jika nilai sig. lebih besar dari 0,05, dapat disimpulkan bahwa data tersebut homogen. Data tersebut homogen, seperti yang ditunjukkan oleh data uji homogenitas yang memiliki nilai sig lebih kecil dari 0,254 ($p > 0,05$), menurut hasil uji yang dilakukan. Setelah itu, dilakukan uji normalitas. Jika sig. nilai $> 0,05$, maka data dari uji kenormalan dianggap normal. Berdasarkan hasil tersebut, data dari uji vitamin C tidak mengikuti distribusi normal, sedangkan data dari uji ekstrak kulit buah naga merah mengikuti distribusi normal. Nilai signifikansi untuk uji vitamin C adalah 0,022 ($p < 0,05$), dan nilai signifikansi untuk uji ekstrak kulit buah naga merah adalah 0,068 ($p > 0,05$). Karena pengujian ANOVA satu arah memerlukan data yang terdistribusi normal, pengujian statistik Kruskal Wallis nonparameter dipertahankan sebagai pengganti ANOVA satu arah.

Berdasarkan hasil uji Kruskal Wall, dapat diketahui nilai Asymp. Uji Mann Whitney digunakan untuk mengetahui perbedaan lebih lanjut antara kedua sampel ketika tingkat signifikansi kurang dari 0,001, yang menunjukkan bahwa p kurang dari 0,05. Nilai Asymptotik ditentukan dengan membandingkan vitamin C dengan ekstrak kulit buah naga menggunakan hasil uji Mann Whitney yang telah dilakukan. Hasil

menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan antara kedua sampel, dengan nilai rata-rata peringkat sebesar 9,17 untuk vitamin C dan 21,83 untuk ekstrak kulit buah naga, sebagaimana ditunjukkan oleh tingkat signifikansi $<0,001$ ($p < 0,05$). Oleh karena itu, H_0 ditolak dan H_1 diterima dalam uji ini.

4. Cuka kulit buah naga merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R. Hunt): Hasil Uji Antioksidan IV.

Metode FRAP digunakan untuk melakukan uji antioksidan pada sediaan cuka kulit buah naga merah dalam penelitian ini. Tiga kekuatan ekstrak kulit buah naga merah yang berbeda digunakan untuk membuat sediaan cuka: F1 (50 mL), F2 (100 mL), dan F3 (150 mL). Setelah itu, campuran cuka dibiarkan berfermentasi selama satu setengah minggu. Ada lima konsentrasi berbeda yang diuji untuk aktivitas antioksidan sediaan cuka: 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 200 ppm, dan 250 ppm. Di bawah ini pada tabel 4 Anda dapat melihat hasil uji:

“Tabel 4. Hasil Uji Antioksidan Cuka Kulit Buah Naga Merah Fermentasi 7 hari”

Sampel	Konsentrasi (ppm)	Rata-rata Absorbansi	% inhibisi	Nilai IC ₅₀ (µg/mL)	Keterangan
Cuka Fermentasi 7 hari					
F1	50	0,701	50,74521	16,39	Sangat Kuat
	100	0,681333	54,93258		
	120	0,679	55,42938		
	200	0,669	57,55855		
	250	0,656333	60,2555		
F2	50	0,802	29,2406	351,30	Lemah
	100	0,781667	33,56991		
	120	0,776	34,77644		
	200	0,742667	41,87367		
	250	0,741667	42,08659		
F3	50	0,730333	44,49965	131,54	Sedang
	100	0,704333	50,03549		
	120	0,701667	50,60326		
	200	0,685	54,15188		
	250	0,678333	55,57133		
Cuka Fermentasi 10 hari					
F1	50	0,699	51,17104329	31,11	Sangat Kuat
	100	0,696	51,80979418		
	120	0,695	52,02271114		
	200	0,687	53,72604684		
	250	0,673	56,70688432		
F2	50	0,857666667	17,38821859	418,33	Lemah
	100	0,828666667	23,5628105		
	120	0,822666667	24,84031228		
	200	0,783666667	33,14407381		
	250	0,778	34,35060326		
F3	50	0,5654	29,69879518	361,54	Lemah
	100	0,5423	36,65662651		
	120	0,5327	39,54819277		
	200	0,5315	39,90963855		
	250	0,5225	42,62048193		

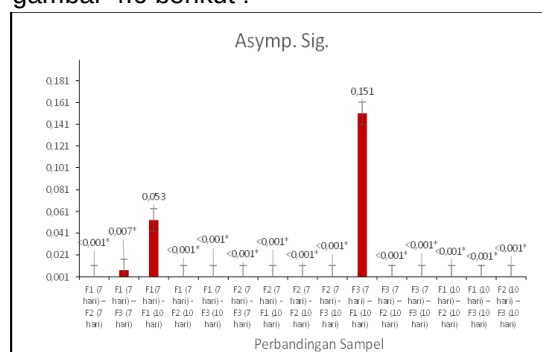
Menurut tabel 4, titik awal untuk setiap formulasi adalah F1, dengan nilai IC_{50} sebesar 16,39 $\mu\text{g/mL}$, diikuti oleh F2 pada 351,30 $\mu\text{g/mL}$, dan F3 pada 131,54 $\mu\text{g/mL}$, yang semuanya berasal dari analisis antioksidan dalam formulasi cuka kulit buah naga merah dengan waktu fermentasi 7 hari. Nilai IC_{50} untuk formulasi cuka kulit buah naga merah dengan periode fermentasi 10 hari yang dimulai dengan F1 masing-masing adalah 31,11 $\mu\text{g/mL}$, 418,33 $\mu\text{g/mL}$, dan 361,54 $\mu\text{g/mL}$. Menurut Martiani dkk. (2017), aktivitasnya sangat kuat ketika nilai IC_{50} kurang dari 50 ppm, kuat ketika nilai IC_{50} antara 50 dan 100 ppm, sedang ketika nilai IC_{50} antara 100 dan 250 ppm, dan lemah ketika nilai IC_{50} antara 250 dan 500 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai IC_{50} sediaan cuka kulit buah naga merah termasuk dalam salah satu rentang kategori yang bervariasi ini. Hal ini

menunjukkan bahwa jika dibandingkan dengan sari buah kulit buah naga merah saja, efektivitas antioksidan terhadap radikal bebas FRAP lebih kuat dalam formulasi F1 ketika sediaan cuka difermentasi selama 7 atau 10 hari, dan dalam formulasi F3 ketika fermentasi dilakukan selama 10 hari. Hasil untuk proporsi penekanan antioksidan dalam sari buah kulit buah naga merah lebih tinggi daripada hasil untuk semua perlakuan F2 dan F3 yang difermentasi selama 10 hari. Oksidasi jumlah antioksidan dalam sediaan selama fermentasi merupakan alasan berkurangnya aktivitas antioksidan dalam penelitian ini. Bahan penelitian yang tidak memadai atau kontaminasi dari bahan kimia lain juga dapat menjadi faktor penyebabnya. Pada bahan yang berasal dari tumbuhan, molekul fenol merupakan antioksidan yang paling banyak. Kandungan komponen fenol yang tinggi pada sampel menunjukkan peningkatan aktivitas antioksidan, karena senyawa fenolik memiliki kemampuan untuk melindungi dari radikal bebas (Hardoko, 2019). Kandungan fenol yang tinggi pada kulit buah naga merah sebelumnya telah ditunjukkan oleh Sunardi pada tahun 2023, yang memperkuat temuan ini (Sunardi, 2023).

Dengan menggunakan IBM SPSS Statistics, kami membandingkan hasil antioksidan beberapa formulasi cuka secara statistik. Jika nilai sig. lebih dari 0,05, kami dapat mengatakan bahwa data tersebut homogen. Dapat disimpulkan dari hasil tersebut bahwa data tersebut tidak homogen, karena nilai signifikansi uji homogenitas kurang dari 0,001 ($p < 0,05$). Setelah itu, kami beralih ke uji normalitas, yang menyatakan bahwa data mengikuti distribusi normal jika nilai sig. lebih besar dari 0,05. Hasil menunjukkan bahwa satu-satunya data yang terdistribusi normal adalah pada data fermentasi 7 hari untuk sediaan cuka F3 ($p > 0,05$), dengan nilai signifikansi 0,131. Karena data lainnya masih kurang dari 0,05, pengujian dilakukan dengan menggunakan uji statistik Kruskal-Wallis nonparameter, bukan ANOVA satu arah. Alasannya, data yang terdistribusi dengan benar merupakan prasyarat untuk pengujian ANOVA satu arah.

Hasil uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa terdapat perbedaan nilai yang cukup besar antara kedua kelompok, karena nilai Asymp. Sig. kurang dari 0,001 ($p < 0,05$), yang menyebabkan penolakan H_0 dan penerimaan H_1 . Selain itu, saat membandingkan sampel, digunakan uji Mann-Whitney.

Berdasarkan pengujian mann whitney yang telah dilakukan menunjukkan nilai Asymp. Sig. $> 0,05$ hanya dimiliki oleh perbandingan antara sediaan cuka F1(7 hari) - F1 (10 hari) dan F3 (7 hari) - F1 (10 hari). Hipotesis 1 diterima dan H_0 ditolak. Artinya, ketika kedua sampel dibandingkan, tidak ada perbedaan yang nyata. Perbedaan substansial antara kedua sampel ditunjukkan oleh uji dengan nilai Asymp. Sig. $< 0,05$. Perbandingan antar sampel berupa mean rank dan sum of rank dapat dilihat pada lampiran 12. Hasil pengujian mann whitney cuka kulit buah naga merah disajikan dalam gambar 4.6 berikut :



*) adanya perbedaan yang signifikan antara kedua sampel

Gambar 6. Hasil Tes Uji Mann Whitney Sediaan Cuka Kulit Buah Naga Merah

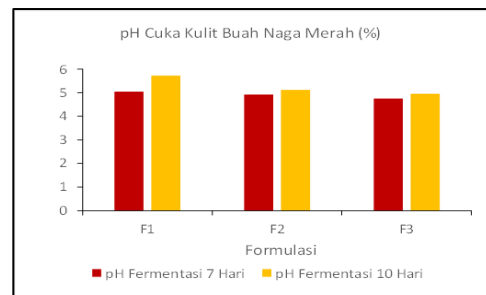
4. "Hasil Evaluasi Sediaan Cuka Kulit Buah Naga Merah (*Selenicereus monacanthus* (Lem.) D.R.Hunt)"

Uji organoleptik, pH, alkohol, total asam asetat, dan total gula merupakan bagian dari proses evaluasi produk. Dengan menggunakan kelima indra, uji organoleptik menguji campuran cuka kulit buah naga merah ungu berdasarkan penampilan, bau, rasa, dan tekstur. Namun, pH meter digunakan untuk melakukan uji kualitatif pada cuka yang terbuat dari kulit buah naga merah. Tabel 4.5 di bawah ini menampilkan hasil uji evaluasi kesiapan:

Tabel 5. Hasil Uji Evaluasi Cuka Kulit Buah Naga Merah

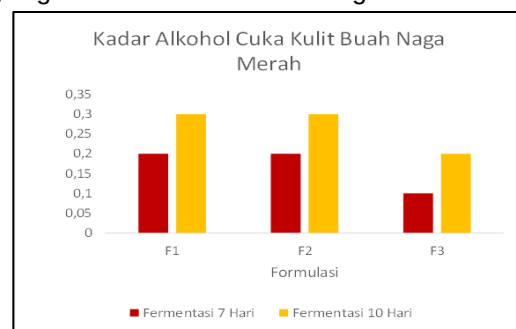
Formulasi	Parameter Uji Organoleptik				pH	% Kadar Alkohol	% Kadar Asam Asetat	% Kadar Gula Total
	Warna	Tekstur	Bau	Rasa				
Fermentasi 7 hari								
F1	Bening keoklatan	Cair	Tidak sedap	Manis	5,13±0,01	0,2±3,39	1,5	0,99
F2	Keruh keoklatan	Cair	Tidak sedap	Manis	4,93±0,02	0,2±3,39	2,44	1,08
F3	Pink keoklatan	Cair	Tidak sedap	Manis	4,78±0,01	0,1±1,69	2,67	1,007
Cuka Fermentasi 10 hari								
F1	Merah muda	Cair	Tidak sedap	Manis	5,73±0,02	0,3±0,00	1,37	1,07
F2	Pink magenta	Cair	Tidak sedap	Manis	5,05±0,01	0,3±0,00	1,85	1,009
F3	Pink keunguan	Cair	Tidak sedap	Manis	4,96±0,01	0,2±3,39	2,06	0,99

Berdasarkan tabel 5 menunjukkan bahwa adanya peningkatan pH seiring lamanya waktu fermentasi. Berdasarkan hasil penelitian, pH sediaan cuka yang difermentasi selama 7 atau 10 hari mengalami penurunan. Selain itu, pH sediaan cuka yang dibuat dengan kulit buah naga merah tidak memenuhi pedoman yang ditetapkan oleh SNI 01-4371-1996, yang menyatakan bahwa sediaan cuka harus memiliki pH antara 2,4 dan 3,4. Hal ini terkait dengan konsentrasi asam asetat dalam cuka. Salah satu kemungkinan penjelasan untuk penurunan keasaman tersebut, menurut Ester et al. (2021), adalah bahwa alkohol difermentasi menjadi asam asetat. Nilai pH dapat dipengaruhi oleh pembentukan senyawa asam. Secara spesifik, sediaan cuka dengan kandungan asam asetat yang lebih tinggi akan memiliki pH yang lebih rendah. Terjadi kegagalan dalam mencapai kadar asam asetat minimum yang disyaratkan sebesar 4% dalam penelitian ini. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa resep cuka buah merah ini tidak sesuai dengan kriteria SNI karena nilai pH yang tinggi akibat pembentukan kadar asam asetat yang rendah. Pada Gambar 7 di bawah, Anda dapat mengamati grafik yang menggambarkan hasil nilai pH dari sediaan cuka.



Gambar 7. Perbandingan Hasil Nilai pH Sediaan Cuka Kulit Buah Naga Merah

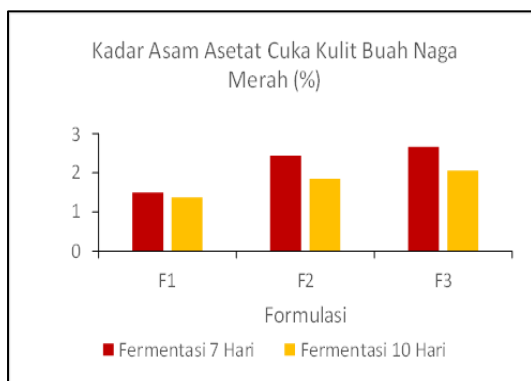
Berdasarkan tabel 5, sediaan F3 memiliki kadar alkohol yang lebih rendah dibandingkan sediaan lainnya. Hal ini disebabkan karena kadar alkohol menurun seiring dengan bertambahnya jumlah ekstrak kulit buah naga merah. Sebaliknya, ketika bakteri *S. cerevisiae* memiliki waktu lebih lama untuk membuat alkohol, kadar alkohol meningkat pada hari kesepuluh fermentasi. Menurut Nurismanto dkk. (2014), penurunan kadar alkohol terjadi pada waktu fermentasi yang lebih lama dan konsentrasi ekstrak yang lebih besar, karena semakin banyak alkohol yang diubah menjadi asam asetat (Nurismanto et al., 2014). Gambar 8 menunjukkan grafik yang membandingkan kadar alkohol cuka anggur yang terbuat dari kulit buah naga merah.



Gambar 8. Perbandingan Kadar Alkohol Cuka Kulit Buah Naga Merah Fermentasi 7 dan 10 Hari

Tabel 5 menunjukkan bahwa kadar asam asetat lebih rendah dalam cuka yang difermentasi selama 10 hari dibandingkan dengan persiapan 7 hari. Menambahkan gula ke dalam campuran cuka menyebabkan kadar asam asetat turun. Fermentasi dimulai dengan konversi sukrosa menjadi glukosa, yang selanjutnya digunakan sebagai substrat

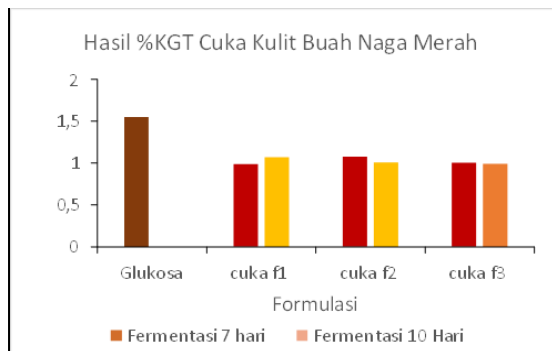
metabolisme oleh sel dan menghasilkan produksi etanol dan karbon dioksida. Akhirnya, bakteri *A. Aceti* mengubah alkohol menjadi asam asetat (Nurismanto et al., 2014). Agar bakteri menghasilkan asam asetat terbaik dari alkohol, dibutuhkan tujuh hari. Sebagai akibat dari efisiensi bakteri yang menurun, kadar asam asetat turun pada hari kesepuluh fermentasi. Asam asetat teroksidasi menjadi air dan karbon dioksida pada tingkat yang meningkat saat fermentasi berlanjut. Ini karena substrat yang dibutuhkan untuk aktivitas bakteri *Acetobacter aceti* berkurang saat durasi fermentasi meningkat. Jadi, produksi asam asetat menurun dengan meningkatnya durasi fermentasi. Lihat Gambar 9 untuk perbandingan temuan konsentrasi asam asetat dari cuka kulit buah naga merah yang difermentasi selama 7 dan 10 hari:



Gambar 9. Perbandingan Kadar asam asetat cuka kulit buah naga merah fermentasi 7 dan 10 hari

Formulasi F1 mencapai konsentrasi asam asetat terendah sebesar 1,37% setelah 10 hari fermentasi. Resep cuka F3 dengan waktu fermentasi 7 hari menghasilkan kadar asam asetat terbesar (2,67%). Berdasarkan temuan ini, tampak bahwa jumlah asam asetat yang dihasilkan oleh sediaan bergantung pada konsentrasi ekstrak; konsentrasi ekstrak yang lebih besar menghasilkan jumlah asam asetat yang lebih tinggi. Menurut SNI 01-4371-1996, yang tentang persyaratan mutu cuka, semua formulasi cuka kulit buah naga merah tidak memenuhi persyaratan konsentrasi asam asetat minimum sebesar 4%. Prosedur pembuatan cuka mungkin salah, misalnya

dengan tidak menambahkan cukup udara ke dalam campuran, yang menghambat pertumbuhan bakteri *A. Aceti* dan mencegahnya bekerja secara terbaik. Kemungkinan penyebab lainnya adalah periode fermentasi yang terlalu lama. *Acetobacter aceti*, sejenis bakteri anaerob, membutuhkan udara untuk tumbuh. Menurut penelitian, alkohol dapat mengalami transformasi mikrobiologis menjadi asam ketika terpapar udara dalam durasi yang lama (Leasa & Matdoan, 2015). Pendekatan anthrone, di sisi lain, membandingkan kadar gula total dengan glukosa. Salah satu dari banyak monosakarida yang tersedia dan ada di mana-mana yang ditemukan di kingdom plantae adalah glukosa. Monosakarida merupakan bahan penyusun karbohidrat. Ketiga formulasi (F1, F2, dan F3) dalam cuka yang difermentasi selama 10 hari memiliki kadar gula total yang lebih rendah daripada glukosa, seperti yang ditunjukkan pada tabel 10, yang juga mengungkapkan bahwa sediaan cuka memiliki kadar gula total yang lebih rendah daripada glukosa. Hal ini sesuai dengan temuan Nurismanto dkk. (2014), yang menemukan bahwa nilai gula total rata-rata menurun seiring dengan bertambahnya durasi fermentasi (Nurismanto et al., 2014). Dalam proses fermentasi, ragi mengonsumsi glukosa untuk membuat etanol dan karbon dioksida setelah terlebih dahulu mengubah gula (sukrosa) menjadi fruktosa. Bakteri yang menghasilkan asam asetat dapat mengoksidasi etanol sepenuhnya menjadi asam asetat dan mengoksidasi sebagian glukosa menjadi asam glukonat. Ragi menggunakan gula sisa untuk membuat etanol, sementara *Acetobacter aceti* menggunakan etanol sebagai sumber karbon pilihannya untuk membuat asam asetat (Nurismanto et al., 2014). Namun pada sediaan cuka yang difermentasi selama 7 hari, terjadi peningkatan pada sediaan cuka F2 lalu terjadi penurunan pada sediaan cuka F3. Hal ini dapat diakibatkan karena adanya kontaminasi pada saat proses pembuatan cuka. Perbandingan hasil kadar gula total pada glukosa dengan sediaan cuka kulit buah naga merah dapat dilihat pada gambar 10 berikut :



Gambar 11. Perbandingan Hasil Kadar Gula Total Pada Glukosa Dengan Sediaan Cuka Kulit Buah Naga Merah

KESIMPULAN

Kesimpulan berikut dapat diambil dari penelitian yang ada:

1. Ekstrak kulit buah naga merah memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC₅₀ sebesar 193,78 µg/mL. Nilai IC₅₀ sediaan cuka F1 yang difermentasi selama 7 dan 10 hari, masing-masing adalah 16,39 µg/mL dan 31,11 µg/mL, yang lebih rendah dibandingkan ekstrak kulitnya. Kecuali formulasi cuka F1 (7 hari) dan F3 (7 hari) dibandingkan dengan F1 (10 hari), semua formulasi lainnya menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam analisis statistik yang dilakukan menggunakan Mann Whitney. Nilai sig untuk perbandingan tersebut kurang dari 0,001 ($p < 0,05$).
2. Evaluasi sediaan cuka kulit buah naga merah yaitu memiliki tekstur yang encer berwarna pink hingga kecoklatan, bau kurang sedap dan rasa manis, memiliki pH pada rentang 4,78-5,73, kadar alkohol pada rentang 0,1%- 0,3%, kadar asam asetat 1,37%-2,67%, kadar total gula 0,99%-1,08%.

UCAPAN TERIMA KASIH

1. Terimakasih kepada apt Neni sri gunarti, M.Si selaku dekan Fakultas Farmasi Universitas Buana Perjuangan Karawang
2. Terimakasih kepada apt. Anggun Hari Kusumawati, M.Si sebagai Kaprodi Fakultas Farmasi, Universitas Buana Perjuangan Karawang
3. Terimakasih kepada keluarga kecilku, suami dan anak- anakku, mbak erna yang

selalu mendukung pelaksanaan penelitian ini

4. Terimakasih kepada Kedua orang tuaku dan adekku

DAFTAR PUSTAKA

- Al-kayyis, H. K., & Susanti, H. (2016). Perbandingan Metode Somogyi-Nelson Dan Anthrone-Sulfat Pada Penetapan Kadar Gula Pereduksi Dalam Umbi Cilembu (*Ipomea batatas* L.). *Journal of Pharmaceutical Sciences and Community*, 13(02), 81–89. <https://doi.org/10.24071/jpsc.2016.130206>
- Handayani, V., Ahmad, A. R., Sudir, M., Etlingera, P., & Sm, R. M. (2014). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Metanol Bunga dan Daun Patikala (*Etlingera elatior* (Jack) R . M . Sm) Menggunakan Abstrak. *Pharm Sci Res*, 1(2), 86–93.
- Hardoko, M. (2019). AKTIVITAS ANTIOKSIDAN DAN KARAKTERISTIK CUKA BUAH MANGROVE PEDADA (*Sonneratia alba*). *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 3(3), 322–330. <https://doi.org/10.21776/ub.jfmr.2019.003.03.6>
- Ibroham, M. H., Jamilatun, S., & Kumalasari, I. D. (2022). A Review: Potensi Tumbuhan-Tumbuhan Di Indonesia Sebagai Antioksidan Alami. *Jurnal UMJ*, 1–13.
- Leasa, H., & Matdoan, M. N. (2015). PENGARUH LAMA FERMENTASI TERHADAP TOTAL ASAM CUKA AREN (*Arenga pinnata* Merr.). *BIOPENDIX: Jurnal Biologi, Pendidikan Dan Terapan*, 1(2), 140–145. <https://doi.org/10.30598/biopendixvol1issue2page140-145>
- Maesaroh, K., Kurnia, D., & Al Anshori, J. (2018). Perbandingan Metode Uji Aktivitas Antioksidan DPPH, FRAP dan FIC Terhadap Asam Askorbat, Asam Galat dan Kuersetin. *Chimica et Natura Acta*, 6(2), 93. <https://doi.org/10.24198/cna.v6.n2.19049>
- Mangiri, B. S., Yani, S., & Anitasari, S. (2018). Sari Buah Naga Super merah (*Hylocereus*

- costaricensis) Sebagai Pewarna Alami Plak Gigi. *Jurnal Material Kedokteran Gigi*, 7(1), 28.
<https://doi.org/10.32793/jmkg.v7i1.278>
- Nurismanto, R., Mulyani, T., & Ning, I. (2014). (*Acetobacteracetii*). 8(2), 149–155.
- Simanjuntak, E., & Feryawati, L. (2024). Katekin Daun Gambir (*Uncaria gambir roxb*) dapat Menurunkan Kadar MDA Serum Mencit Model Penuaan di Induksi oleh D-Galaktosa namun Menaikkan Ekspresi Relatif SOD2 di Hipokampus. 5(4), 249–255.
- Sunardi, S. (2023). Analisis Gugus Fungsi Dan Penentuan Kadar Total Fenol Ekstrak Kulit Buah Naga Merah Dan Putih. *Jurnal Redoks: Jurnal Pendidikan Kimia Dan Ilmu Kimia*, 6(1), 8–18.
<https://doi.org/10.33627/re.v6i1.976>
- Teknologi, J., Pertanian, I., Teknologi, F., Unud, P., Jurusan, D., Industri, T., Teknologi, F., & Unud, P. (2016). 1 , 2 , . 4(3), 71–84.
- Theafelicia, Z., & Narsito Wulan, S. (2023). PERBANDINGAN BERBAGAI METODE PENGUJIAN AKTIVITAS ANTIOKSIDAN (DPPH, ABTS DAN FRAP) PADA TEH HITAM (*Camellia sinensis*). *Jurnal Teknologi Pertanian*, 24(1), 35–44.
<https://doi.org/10.21776/ub.jtp.2023.024.01.4>
- Wahdaningsih, S. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol dan Fraksi N-Heksan Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Jurnal Pharmascience*, 9(2), 176.
<https://doi.org/10.20527/jps.v9i2.13135>
- Werdhawati, A. (2014). Peran Antioksidan Untuk Kesehatan. *Biotek Medisiana* Indonesia, 3(1), 59–68.

Uji Aktivitas Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*

Tresna Lestari, Melinda Rahmasari*, Vera Nurviana
Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: melindarahmasari93@gmail.com

Abstract

Acne is a skin condition caused by keratinization disorders and irritation triggered by *Staphylococcus aureus* bacteria. Beta-carotene, terpenoids, volatile substances, alkaloids, triterpenoids, tannins, and flavonoids are all found in carrot tubers (*Daucus carota* L.). The purpose of this study was to determine whether an a peel-off gel mask containing carrot tuber ethanol extract (*Daucus carota* L.) is effective against *Staphylococcus aureus*. In addition, this study aims to determine how the ethanol extract of the peel-off gel mask affects *Staphylococcus aureus*. Carrot tuber extraction was carried out using a maceration technique with 96% ethanol as a solvent. Ethanol extracts of 30% and 40% carrot tubers were included in the peel-off gel mask formulation. Organoleptic testing, pH measurement, viscosity testing, spreadability testing, drying time testing, and homogeneity testing were part of the evaluation of the peel-off gel mask. Based on the research results, the inhibition zone of Formula 1 against *Staphylococcus aureus* was 8.66 mm, while the inhibition zone of Formula 2 was 11.58 mm.

Keywords: Acne, carrot tuber, peel-off gel mask, *Staphylococcus aureus*.

Abstrak

Jerawat adalah suatu kondisi kulit yang disebabkan oleh gangguan keratinisasi, dan iritasi yang dipicu oleh bakteri *Staphylococcus aureus*. Senyawa beta-karoten, terpenoid, zat volatil, alkaloid, triterpenoid, tanin, dan flavonoid semuanya ditemukan dalam umbi wortel (*Daucus carota* L.). Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan apakah masker gel peel-off yang mengandung ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) efektif terhadap *Staphylococcus aureus*. Selain itu, penelitian ini bertujuan untuk menentukan bagaimana ekstrak etanol masker gel peel-off mempengaruhi *Staphylococcus aureus*. Ekstraksi umbi wortel dilakukan dengan melibatkan teknik maserasi dengan etanol 96% sebagai pelarut. Ekstrak etanol umbi wortel 30% dan 40% dimasukkan dalam formulasi masker gel peel-off. Pengujian organoleptik, pengukuran pH, pengujian viskositas, pengujian daya sebar, pengujian waktu pengeringan, dan pengujian homogenitas merupakan bagian dari evaluasi masker gel kupas. Berdasarkan hasil penelitian, zona penghambatan Formula 1 terhadap *Staphylococcus aureus* adalah 8,66 mm, sedangkan zona penghambatan Formula 2 adalah 11,58 mm.

Kata kunci: Jerawat, umbi wortel, masker gel peel off, *Staphylococcus aureus*.

PENDAHULUAN

Kulit berfungsi sebagai pelindung tubuh dari populasi lingkungan dan sinar UV yang dapat menyebabkan masalah seperti keriput, penuaan, jerawat dan pori-pori kulit membesar (Sarmila dkk., 2021). Penyakit kulit banyak merisaukan kalangan remaja dan orang dewasa adalah jerawat. Jerawat merupakan

keadaan yang sangat umum, melibatkan gangguan pada unit polisebasea, dan mempengaruhi banyak orang di seluruh dunia. Jerawat dapat diakibatkan diantaranya genetik, stres, aktivitas hormonal di siklus menstruasi, kebersihan, makanan, aktivitas kelenjar sebasea yang hiperaktif, penggunaan kosmetik dan bakteri penyebab jerawat. Jerawat umumnya muncul di area wajah, leher, dada,

dan punggung ketika kelenjar minyak pada kulit terlalu aktif. Ini terjadi karena pori-pori kulit tersumbat, menghambat sekresi minyak. Kondisi ini sering disebabkan oleh bakteri *Staphylococcus aureus*, yang kemudian menyebabkan pembengkakan dan akhirnya mengering menjadi jerawat. (Lestari dkk., 2020).

Wortel merupakan umbi yang berasal dari Asia Selatan, Asia Barat, Afrika Utara, dan Eropa. Tanaman wortel (*Daucus carota* L.) memiliki banyak serat, antioksidan, dan mineral. Antioksidan dalam wortel terutama berupa karotenoid dan antosianin. Kandungan gizi dan vitamin A pada wortel memiliki manfaat dalam penyembuhan berbagai penyakit, mencerahkan kulit, serta mencegah masalah kulit seperti jerawat (Lahtie dkk., 2021).

Kandungan senyawa lain pada umbi wortel diantaranya alkaloid, triterpenoid, saponin, tannin dan flavonoid (Pangamanan, 2020). Kandungan flavonoid dalam umbi wortel dapat berfungsi sebagai antibakteri. Flavonoid bekerja dengan membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler dan senyawa terlarut, yang kemudian merusak membran sel bakteri dan menyebabkan pelepasan senyawa intraseluler (Arfa dkk., 2022). Wortel mempunyai sifat antibakteri yaitu *Staphylococcus aureus*, menurut penelitian sebelumnya.

Masker wajah *gel peel-off* merupakan salah satu jenis kosmetik wajah yang tersedia. Salah satu produk kecantikan yang paling banyak digunakan adalah masker wajah. Cara penggunaannya adalah dengan mengaplikasikannya pada wajah untuk mengangkat kotoran, menjaga kelembapan, mengencangkan, meningkatkan kualitas, dan menutrisi kulit. Pada Penelitian ini akan mengembangkan formula pada masker *gel peel off* yang menggunakan ekstrak etanol dari umbi wortel (*Daucus carota* L.) untuk memperoleh hasil yang optimal, efektif, dan steril.

METODE PENELITIAN

Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan dari bulan Januari hingga Juni 2024, dengan lokasi di Laboratorium Formulasi dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya.

Alat dan Bahan

Alat

Alat yang digunakan untuk pembuatan ekstrak dan sediaan masker *gel peel off* yang dilakukan pengujian meliputi, gelas laboratorium, mesin penggiling (blender), oven, rotary evaporator, timbangan digital, pH meter, spiritus, desikator, inkubator, autoclave, cawan petri, Loyang krus, tang krus, Ose, pengayak (mesh) no 16, Laminar Air Flow, viscometer, tanur, mortar dan stamper, alat maserasi, statif, dan klem, cawan porselin, waterbath, labu alas bulat.

Bahan

Bahan yang digunakan dalam pembuatan ekstrak dan sediaan masker *gel peel off* dalam pengujian aktivitas yaitu meliputi, umbi wortel (*Daucus carota* L.), PVA, HPMC, propilenglikol, DMDM *hydantion*, aquadest, *Staphylococcus aureus*, Mueller Hinton Agar (MHA), *Mc Farland*, FeCl₃, HCl, magnesium, etanol 96%, NaOH, pereaksi *Dragendorf*, kloralhidrat, toluen, kloroform, anisaldehyd-asam sulfat, vanillin-asam sulfat, asam asetat anhidrat, pereaksi *Lieberman Burchard*.

Prosedur Penelitian

Determinasi

Determinasi bertujuan untuk mencegah kesalahan dalam pemilihan bahan penelitian dan untuk memastikan nama spesies tanaman yang tepat, penentuan ditujukan untuk memastikan kebenaran identifikasi tanaman yang diteliti. Proses determinasi ini dilakukan di Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Departemen Biologi, Fakultas MIPA, Universitas Padjadjaran.

Preparasi Sampel

Umbi wortel yang telah dipreparasi dan dikumpulkan dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran. Setelah itu, umbi dirajang dan dikeringkan dalam oven simplisia hingga kering sepenuhnya. Simplisia kering kemudian ditimbang, dihaluskan menjadi serbuk, dan diayak dengan mesh 16 untuk mendapatkan ukuran yang seragam, lalu

ditimbang kembali untuk mengetahui bobot serbuknya.

Pemeriksaan Mutu Simplisia

Meliputi pemeriksaan berbagai parameter, yaitu parameter spesifik seperti organoleptik, mikroskopik, serta pengukuran kadar simplisia (kadar sari larut air dan etanol), dan parameter non-spesifik seperti susut pengeringan, kadar air, kadar abu total, serta kadar abu yang tidak larut dalam asam.

Skrining Fitokimia

a. Alkaloid

Simplisia ditambahkan dengan kloroform dan campuran dengan NH_3 , lalu panaskan. Dikocok sampai tercampur kemudian disaring filtratnya, lalu filtrat ditambahkan asam klorida 2N. Filtrat dimasukan kedalam tiga tabung reaksi. Tabung pertama untuk blanko, tabung kedua ditambahkan beberapa tetes pereaksi Dragendrof, menghasilkan endapan merah bata atau kecoklatan menunjukkan positif alkaloid. Tabung ketiga ditambahkan beberapa tetes larutan pereaksi Mayer, dan jika terbentuk endapan berwarna putih atau kekuningan, hal ini menunjukkan adanya alkaloid (Arfa dkk., 2022).

b. Monoterpenoid dan Seskuiterpeneoid

Simplisia diekstraksi menggunakan eter dan kemudian diuapkan dalam cawan uap. Setelah itu, ditambahkan pereaksi anisaldehyd-asam sulfat atau vanillin-asam sulfat. Adanya perubahan warna menunjukkan bahwa ekstrak tersebut positif mengandung monoterpenoid dan seskuiterpeneoid. (Vania dkk., 2019).

c. Triterpenoid dan Steroid

Simplisia disari dengan eter, kemudian diuapkan pada cawan uap, pereaksi Liberman-Burchard. Terbentuknya warna ungu menunjukkan adanya triterpenoid dan warna hijau sampai biru positif steroid (Vania dkk., 2019).

d. Flavanoid

Simplisia dipanaskan dalam air, kemudian disaring. Filtrat dimasukan kedalam 2 tabung reaksi. Tabung 1 untuk blanko, tabung 2 dimasukan serbuk Mg, larutan asam klorida dan larutan amil alkohol, setelah itu di kocok dengan kuat. Positif kandungan senyawa flavonoid terbentuknya warna menjadi merah (Arfa dkk., 2022).

e. Tanin dan Polifenol

Simplisia dipanaskan dalam air, kemudian disaring. Filtrat dimasukan kedalam tiga tabung reaksi. Tabung pertama sebagai blanko. Tabung kedua ditambahkan gelatin, jika terbentuk endapan putih maka menunjukkan hasil positif tannin. Tabung ke 3 ditambahkan larutan $FeCl_3$ 1%, menghasilkan warna hijau kehitaman maka menunjukkan positif polifenol (Vania dkk., 2019)

f. Saponin

Simplisia dipanaskan dalam air, kemudian sampel dimasukan kedalam tabung reaksi. Tabung reaksi dikocok dengan kuat secara vertikal selama 10 detik, kemudian dibiarkan selama 10 menit. Jika busa yang terbentuk tidak menghilang setelah penambahan HCl, ini menunjukkan adanya kandungan saponin (Arfa dkk., 2022).

g. Kuinon

Simplisia di panaskan dalam air, kemudian disaring. Filtrat ditetesi larutan NaOH pada tabung reaksi, apabila terbentuknya warna merah menandakan positif mengandung kuinon (Vania dkk., 2019).

Ekstraksi

Serbuk umbi wortel diekstraksi melalui proses maserasi. Serbuk umbi wortel Lima liter etanol 96% digunakan untuk melunakkan 500 gram bubuk umbi wortel dalam wadah kaca. Wadah ditutup dengan aluminium foil dan didiamkan di tempat gelap selama tiga hari sambil sesekali diaduk. Setelah itu, campuran dilewatkan melalui kertas saring untuk memisahkan filtrat dan residu. Setelah itu, diuapkan dalam rotary evaporator untuk mencegah terbentuknya gumpalan pada permukaan sampel. Penangas air dengan suhu sekitar $50^{\circ}C$ digunakan untuk mengentalkan ekstrak hingga menjadi kental. Ekstrak ditimbang dan disimpan dalam wadah kaca yang tertutup rapat sebelum digunakan untuk pengujian. Rendemen ditentukan dengan membandingkan berat serbuk dan berat ekstrak dalam bentuk persentase (b/b) (Putri dkk., 2022).

$$\% \text{ Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak yang didapatkan}}{\text{Berat Simplisia yang digunakan}} \times 100\%$$

Uji Aktivitas Antibakteri

Sterilisasi Alat

Sterilisasi dimulai dengan alat-alat penelitian. Setelah dibilas dengan air suling dan dibiarkan kering, gelas dicuci dengan air mengalir. Setelah kering, gelas disterilkan selama satu hingga dua jam dalam oven pada suhu 160° hingga 180°C. Sementara itu, jarum suntik dan pinset disterilkan dengan cara dibakar di atas api langsung, dan media disterilkan selama 15 menit dalam autoklaf pada suhu 121°C..

Peremajaan Bakteri

Dalam labu Erlenmeyer, dilarutkan NA sebanyak 2,6 gr dengan 100 mililiter air suling. Kemudian pada saat itu, larutan ini dipanaskan dalam pancuran air sambil diaduk hingga menggelembung. Setelah larutan menjadi homogen, Sebelum didinginkan, media diautoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C. Bakteri *Staphylococcus aureus* kemudian dioleskan secara miring pada permukaan media *Nutrient Agar* menggunakan kawat ose steril. Setelah itu, media diinkubasi pada suhu 37 derajat Celsius selama 46 jam..

Pembutan Suspensi Bakteri

Kawat ose steril digunakan untuk mengumpulkan bakteri uji yang diinokulasi, yang akan disuspensikan kedalam tabung berisi 10 mL NaCl 0,9%. Setelah itu, suspensi dikocok hingga warnanya sesuai dengan warna standar yang digunakan oleh McFarland. untuk kekeruhan dalam larutan (Savitri dkk., 2018)

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak

Pengujian aktivitas antibakteri ekstrak umbi wortel dilakukan dengan metode difusi agar menggunakan teknik sumur. Uji aktivitas antibakteri dilakukan dengan cara mencampurkan bakteri sebanyak 200 µL dengan media MHA sebanyak 20 mL pada cawan petri dan biarkan hingga media memadat, kemudian membuat sumuran pada media Mueller Hinton Agar (diameter sumuran ± 5 mm) yang telah ditanami dengan bakteri yang akan diujikan. Pada setiap cawan dibuat 4 sumuran dengan menggunakan durham kaca, setelah itu pada setiap sumuran dimasukan larutan uji yaitu ekstrak umbi wortel sebanyak yang sudah dilarutkan dengan DMSO padatmasing-masing konsentrasi (10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, 90%),

kontrol positif yang digunakan adalah klindamisin, sedangkan kontrol negatif adalah DMSO. Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) kemudian diperiksa. Setelah menerima tetesan larutan uji, media diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Menggunakan jangka sorong, diameter zona penghambatan pada setiap konsentrasi diukur untuk pengumpulan data.

Formulasi

Tabel 1. Formula Masker *Gel Peel Off* Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.)

Bahan	Formulasi (%) (b/v)		
	F 0	F I	F II
Ekstrak Etanol Umbi Wortel	-	30	40
PVA	15	15	15
HPMC	1	1	1
Propilenglikol	10	10	10
DMDM Hidanti on	0,25	0,25	0,25
Aquades add	100	100	100

HPMC dibuat dengan menambahkan air suling dingin secara bertahap dan membiarkannya selama sekitar 24 jam hingga mengembang sempurna. Pada suhu 80°C, air suling panas digunakan untuk membuat PVA. Kemudian campurkan HPMC kedalam basis PVA dihomogenkan dalam mortir. Propilenglikol ditambahkan kedalam campuran PVA dan HPMC sedikit demi sedikit. DMDM dimasukan kedalam mortar yang berisi campuran PVA, HPMC dan propilenglikol lalu aduk sampai homogen. Kemudian ekstrak umbi wortel dilarutkan dalam aquadest lalu ditambahkan kedalam basis sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga homogen (Sulastri dkk., 2018).

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan

Ada tiga formula yang diuji untuk sediaan ini, masing-masing dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda yaitu 0%, 30%, dan 40%. Kontrol negatif menggunakan basis masker *gel peel-off*, sedangkan kontrol positif menggunakan

masker *gel peel-off* komersial dengan bahan aktif *Mugwort*. Dengan menggunakan spatula, 0,1 gram masing-masing formula ditambahkan ke lubang sumur media MHA, dan campuran dibiarkan diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Jangka sorong digunakan untuk mengukur zona inhibisi setelah masa inkubasi (Kindangan dkk., 2018).

Evaluasi Sediaan

a. Uji Organoleptik

Pengujian organoleptik mencakup penilaian bentuk, warna, bau, tekstur, dan homogenitas sediaan menggunakan panca indra (Sopianti dkk., 2019).

b. Pemeriksaan pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan pH meter. Alat pengukur pH dicelupkan ke dalam masker gel yang dapat dikelupas yang terbuat dari ekstrak wortel sebelum dilakukan uji pH. Hasil pengukuran pH sediaan ini harus berada dalam kisaran 4,4 hingga 6,5, yang merupakan pH kulit (Mardhiyani, 2022).

c. Uji Viskositas

Pada pemeriksaan ini viskositas diukur dengan menggunakan viskometer Brookfield dengan spindel 6. Setelah terpasang pada alat, spindel dimasukkan ke dalam wadah kaca yang berisi sediaan gel kupas hingga batas spindel terendam dalam wadah. Hingga viskositas sediaan masker gel kupas ditentukan, pengukuran dilakukan pada kecepatan enam puluh putaran per menit (Setiawan dkk., 2021).

d. Uji Daya Sebar

Sediaan masker *gel peel off* ditimbang sebanyak 1 gram dan diletakkan di atas kaca berukuran 20 x 20 cm. Kemudian, sediaan tersebut ditutup dengan kaca lain dan diberi beban tambahan seberat 135 gram selama 1 menit pada setiap tahap penambahan. Proses ini dilakukan untuk mengamati dan mengukur perubahan diameter dari sediaan. (Sopianti dkk., 2019).

e. Uji Waktu Kering

Sediaan *gel peel-off* dioleskan pada tangan dan diratakan hingga membentuk persegi berukuran 5 x 5 cm untuk uji waktu kering. Waktu antara pengaplikasian masker sampai membentuk lapisan yang kering sehingga

dapat dikelupas dari kulit, diukur dengan stopwatch (Ambarwati dkk., 2021).

f. Uji Homogenitas

Sebanyak 1 gram sediaan masker *gel peel off* ditimbang dan diletakkan di atas kaca objek, ditutup dengan kaca objek satunya lagi, dan kedua kaca objek tersebut ditekan kuat-kuat. Selanjutnya, dilakukan pengamatan untuk memastikan homogenitas masker *gel peel off*, yang ditandai dengan tidak adanya gumpalan, tidak ada butiran kasar, dan tekstur yang merata. (Mardhiyani, 2022).

g. Uji Iritasi Kulit

Uji iritasi kulit ini dilakukan pada 10 panelis dengan menggunakan metode *patch test*. Caranya mengoleskan masker *gel peel off* seluas 2,5 cm² pada bagian atas lengan kanan, sementara pada lengan kiri bagian atas digunakan sebagai area kontrol. Kemudian, area yang diolesi diperiksa untuk mengetahui apakah terjadi iritasi atau tidak (Wulandari dkk., 2019).

h. Uji Hedonik

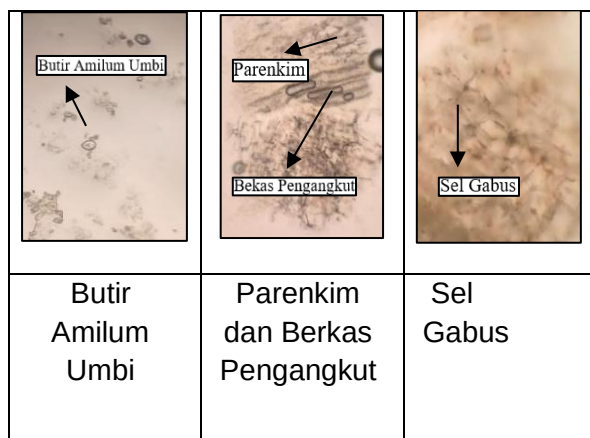
Uji hedonik dilakukan untuk mengevaluasi berbagai aspek seperti kecepatan pengeringan, daya sebar, bau, tekstur, dan homogenitas. Sebanyak 25 panelis yang telah memberikan persetujuan diikutsertakan dalam pengujian ini dengan cara mengoleskan produk pada punggung tangan mereka. Penilaian kemudian dilakukan, dan data dianalisis menggunakan SPSS (Setiawan dkk., 2021).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi dan Formulasi dengan tujuan untuk mengembangkan dan mengevaluasi masker *gel peel off* berbahan umbi wortel (*Daucus carota* L.) serta menguji efektivitas masker tersebut terhadap *Staphylococcus aureus*.

Pemeriksaan Mutu Parameter Simplisia

Hasil pemeriksaan parameter spesifik yaitu organolepti umbi wortel memiliki warna jingga, memiliki bau yang khas langu serta rasa yang sedikit manis dan pahit. Hasil pemeriksaan mikroskopis pada gambar 1 umbi wortel memiliki fragmen seperti butir amilum umbi, sel gabus, parenkim dan berkas pengangkut.



Gambar 1. Hasil pemeriksaan mikroskopis

Uji kandungan ekstrak yang larut dalam air digunakan untuk mengetahui berapa banyak zat kimia polar yang terdapat dalam obat herbal. Hasil yang dicapai adalah 57,43 % yang memenuhi standar yaitu > 13,9 %. Sementara itu, kadar senyawa polar dan nonpolar yang larut dalam etanol diukur dengan mengukur kadar ekstrak yang larut dalam etanol sebesar 44,80% yang memenuhi standar yaitu > 6,8 %. Parameter khusus ini sesuai dengan pedoman yang ditetapkan oleh Kementerian Kesehatan Indonesia (Kemenkes RI, 2020).

Penetapan susut pengeringan bertujuan untuk menentukan batas maksimal kehilangan senyawa selama proses pengeringan. Hasil pengukuran susut pengeringan pada simplisia menunjukkan angka 6,80%, yang memenuhi persyaratan yaitu < 10 %. Selain itu, tujuan dari uji kadar air adalah untuk mengetahui berapa banyak air yang terkandung dalam simplisia. Hasil yang diperoleh adalah 3,60%, yang juga memenuhi standar karena berada di bawah batas maksimal, yaitu kurang dari 10 %. Karena air berfungsi sebagai media bagi mikroorganisme dan juga terlibat dalam reaksi enzimatik yang dapat memecah senyawa aktif, kadar air yang tidak memenuhi standar dapat menyebabkan pertumbuhan mikroba. Kandungan mineral serbuk simplisia yang berasal dari proses awal diukur dengan menentukan kadar abu total yang memiliki standar < 8,4. Standar tersebut terpenuhi dengan penentuan kadar abu total, yaitu menghasilkan sebesar 7,82%. Selama proses pembuatan, kadar abu yang tidak larut

dalam asam juga diukur untuk menemukan kontaminasi dari kotoran seperti pasir dan tanah. Kadar abu yang tidak larut dalam asam dari simplisia ditetapkan sebesar 0,8%, yang juga memenuhi persyaratan literatur yaitu <1,7 % (Kemenkes RI, 2020).

Tabel 2. Hasil Pengujian Parameter Mutu Simplisia

Parameter	Hasil (%)
Penetapan Susut Pengering	6,80
Kadar Air	4,60
Kadar Abu Total	7,82
Kadar Abu Tidak Larut Asam	0,80
Kadar Sari Larut Air	57,43
Kadar Sari Larut Etanol	44,80

Skrining Fitokimia

Hasil pengujian skrining fitokimia pada simplisia umbi wortel menunjukkan potensi antibakteri. Tabel 3 memperlihatkan bahwa simplisia umbi wortel (*Daucus carota* L.) mengandung berbagai senyawa fitokimia, termasuk alkaloid, flavonoid, tanin, polifenol, kuinon, monoterpenoid, seskuiterpenoid, dan triterpenoid.

Tabel 3. Hasil Skrining Fitokimia Simplisia dan Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.)

Pengujian	Serbuk Simplisia
Alkaloid	+
Monoterpenoid dan Seskuiterpenoid	+
Triterpenoid	+
Streroid	-
Flavanoid	+
Tanin	+
Polifenol	+
Saponin	-
Kuinon	+

Ekstraksi

Hasil dari proses maserasi yaitu filtrat diuapkan menggunakan rotary evaporator, menghasilkan ekstrak umbi wortel kental seberat 57,32 gram dengan rendamen 11,4%. Rendamen ini penting untuk menentukan jumlah ekstrak yang berhasil diekstraksi. Selain itu, konsentrasi senyawa aktif dalam sampel berkorelasi dengan data perendaman; semakin tinggi perendaman, semakin besar konsentrasi senyawa aktif dalam ekstrak.

Uji Aktivitas antibakteri Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.)

Berbagai konsentrasi ekstrak 10%, 20%, 30%, 40%, 50%, 60%, 70%, 80%, dan 90% serta kontrol positif klindamisin dan kontrol negatif DMSO digunakan untuk pengujian aktivitas antibakteri. Teknik yang digunakan adalah difusi agar menggunakan media Muller Hilton Agar (MHA), yang bukan merupakan media selektif atau diferensial dan mengandung tepung beras untuk mendukung pertumbuhan bakteri dan menyerap racun dari bakteri. Setelah menginkubasi ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) selama satu kali per 24 jam pada suhu 37°C, tiga kali untuk setiap bakteri uji, aktivitas antibakteri ekstrak dievaluasi. Pembentukan zona hambatan di sekitar sumur menjadi dasar pengamatan, dan jangka sorong digunakan untuk mengukur zona hambatan sebagai area bening.

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi (%)	Zona Hambat (mm)
Kontrol Positif (Klindamisin)	33,5 ± 0,63
Kontrol Negatif (DMSO)	0
10	9,20 ± 0,31
20	10,16 ± 0,31
30	12,53 ± 0,15
40	15,86 ± 0,29
50	17,37 ± 0,16

60	20,78 ± 0,17
70	22,43 ± 0,35
80	24,08 ± 0,45
90	26,29 ± 0,33

Tabel 5. Hasil Uji KHM Ekstrak Etanol Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*

Konsentrasi (%)	Daya Hambat (mm)
1	0
2	0
3	0
4	0
5	2,33 ± 0,28
6	4,12 ± 0,29
7	6,09 ± 0,35
8	6,55 ± 0,14
9	7,61 ± 0,20
10	9,20 ± 0,31

Pada konsentrasi 1%, 2%, 3%, 4%, 5%, 6%, 7%, 8%, 9%, dan 10%, uji KHM menunjukkan masih terdapat aktivitas antibakteri pada 5% dengan zona hambat 2,25 mm dan tergolong lemah.

Formulasi

Ada tiga formula yang digunakan pada pembuatan Masker Gel Peel Off dengan Ekstrak Etanol Wortel (*Daucus carota* L.). Satu formula tidak mengandung ekstrak apa pun, dan dua formula lainnya mengandung ekstrak etanol wortel (*Daucus carota* L.) pada konsentrasi masing-masing 30% dan 40%.

Pembuatan masker gel peel-off ini memanfaatkan PVA sebagai agen pengental yang memiliki sifat film adhesif, memungkinkan terbentuknya lapisan film yang bisa dikupas setelah kering. Kekentalan dasar masker gel ditingkatkan dengan HPMC. Karena propilen glikol adalah humektan yang mengikat air, produk tetap lembap dan tidak mengering saat dioleskan ke kulit, sehingga terasa nyaman.

DMDM berfungsi sebagai bahan pengawet (Hanan dan Puji, 2018).

Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan

Pada bakteri *Staphylococcus aureus* penyebab jerawat, sediaan masker *gel peel-off* yang mengandung ekstrak etanol dari wortel telah diuji. Pengujian ini dilakukan dengan menggunakan metode sumur dan difusi agar dengan media MHA (*Muller Hinton Agar*). Tiga formula dengan konsentrasi ekstrak yang berbeda diuji untuk sediaan ini, dan masker *gel peel-off* komersial dengan bahan aktif *Mugwort* berfungsi sebagai kontrol positif. Hasil pengujian dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Hasil Uji Aktivitas Sediaan Masker *Gel Peel Off* Umbi Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*.

Sediaan	Daya Hambat (mm)
Kontrol (+)	15,67 ± 0,25
Kontrol (-)	2,66 ± 0,11
F1	8,66 ± 0,41
F2	11,58 ± 0,42

Berdasarkan hasil uji aktivitas sediaan masker *gel peel off* Formula 2 menunjukkan daya hambat terbaik dibandingkan dengan Formula 1, dengan ukuran daya hambat mencapai 11,58 mm kategori kuat. Hal ini disebabkan oleh perbedaan konsentrasi ekstrak etanol umbi wortel, di mana Formula 2 menggunakan konsentrasi ekstrak sebesar 40% dan pada Formula 1 konsentrasi ekstraknya 30%, jadi zona hambat pada Formula 2 akan lebih besar. Pada kontrol negatif memberikan zona hambat terhadap *Staphylococcus aureus* tetapi termasuk kedalam kategori lemah. Diakibatkan pada pembuatan sediaan *gel peel off* ada bahan yang menghambat tumbuhnya bakteri bakteri, yaitu DMDM *Hydantoin* memiliki fungsi sebagai pengawet sehingga dapat menjadi penghambat tumbuhnya mikroba.

Evaluasi Sediaan

Tujuan evaluasi sediaan masker *gel peel off* adalah untuk menghasilkan produk yang memenuhi standar evaluasi dan mempunyai sifat fisik dan kimia terbaik.

a. Pemeriksaan Organoleptik

Tujuan pemeriksaan organoleptik sediaan masker *gel peel-off* adalah untuk mengamati perubahan fisik pada sediaan, seperti perubahan warna, bau, dan bentuk. Hasil pemeriksaan menunjukkan bahwa masker *gel peel-off* bertekstur semi padat, beraroma khas, dan berwarna coklat. Tabel 7 menunjukkan hasil pemeriksaan organoleptik

Tabel 7. Hasil Pemeriksaan Organoleptik

Sediaan	Warna	Bau	Bentuk
F0	Bening	Bau khas	Gel
F1	Coklat	Bau khas	Gel
F2	Coklat	Bau khas	Gel

b. Pemeriksaan pH

Tabel 8. Pemeriksaan pH Sediaan Masker *Gel Peel Off*

Sediaan	pH
F0	6,71
F1	5,77
F2	5,38

pH dari ketiga sediaan masker *gel peel-off* ditemukan berada di antara 6,71 dan 5,38. pH masker *gel peel-off* dengan ekstrak lebih tinggi daripada pH masker tanpa ekstrak. Data pH untuk formula 0 menunjukkan bahwa masker *gel peel-off* berada di luar kisaran pH normal kulit; namun, formula 1 dan 2 tetap berada dalam kisaran pH kulit normal yaitu 4,5 hingga 6,5. Agar kulit tidak kering jika pH terlalu basa atau teriritasi jika pH terlalu asam, sediaan masker *gel peel-off* idealnya memiliki kisaran pH 4,5 hingga 6,5. (Widayanti dkk, 2021).

c. Uji Viskositas

Kekentalan sediaan masker *gel peel-off* ditentukan menggunakan uji viskositas. Gel yang terlalu kental dapat membuatnya terlalu lama mongering pada kulit, yang dapat mengurangi efektivitas bahan aktif. Sebaliknya, terlalu tinggi viskositas dapat memperpanjang waktu retensi di area aplikasi, tetapi juga mengurangi daya sebar produk. Instrumen

Brookfield Viscosity dengan nomor spindel 7 dan kecepatan 60 rpm digunakan untuk pengujian viskositas. Untuk sediaan topikal, nilai viskositas yang diinginkan adalah antara 6000 dan 24000 cps. Formula 0 memenuhi standar viskositas yang diinginkan, menurut hasil pengujian, sedangkan Formula 1 serta Formula 2 mempunyai viskositas yang lebih tinggi dari kisaran tersebut. Konsentrasi ekstrak formula yang tinggi merupakan penyebab perbedaan ini.

Tabel 9. Hasil Uji Viskositas Sediaan Masker *Gel Peel Off*

Sediaan	Viskositas (cP)
F0	14133
F1	25467
F2	25600

d. Uji Daya Sebar

Uji daya sebar bertujuan untuk menilai seberapa baik sediaan masker *gel peel off* dapat menyebar saat dioleskan pada kulit. Kemampuan menyebar, karakteristik penting dalam formulasi karena mempengaruhi efektivitas transfer zat aktif ke area target. Hasil uji daya sebar menunjukkan bahwa semakin besar nilai daya sebar, semakin lunak konsistensi sediaan masker *gel peel off* tersebut. Berdasarkan hasil uji, nilai daya sebar sediaan masker *gel peel off* telah memenuhi persyaratan yang diinginkan untuk sediaan topikal, yaitu antara 5 hingga 7 cm (Andini dkk, 2017).

Tabel 10. Hasil Uji Daya Sebar Sediaan Masker *Gel Peel Off*

Sediaan	Daya Sebar (cm)
F0	6,2
F1	5,3
F2	5,1

e. Uji Waktu Kering

Tujuan pengujian setelah waktu pengeringan adalah untuk memastikan berapa lama waktu yang dibutuhkan agar sediaan masker *gel peel off* mengering dan memberikan lapisan film

pada kulit. Tabel 11 menampilkan hasil pengujian waktu pengeringan.

Tabel 11. Hasil Uji Waktu Kering

Sediaan	Hasil Pengamatan (menit)
F0	14,59
F1	13,09
F2	10,30

Hasil waktu pengeringan masker *gel peel off*, diperoleh bahwa waktu pengeringan bervariasi antara formula yang diuji. Formula 0 membutuhkan waktu pengeringan paling lama dibandingkan dengan formula 1 dan formula 2, karena hanya mengandung basis gel tanpa ekstrak tambahan. Sementara itu, formula 2 memiliki waktu pengeringan tercepat karena mengandung konsentrasi ekstrak tertinggi, yaitu 40%. Secara keseluruhan, semua formula sesuai dengan nilai yang diharapkan, yaitu sekitar 10 hingga 20 menit (Husnani; & Sri, Fitria, 2019).

f. Uji Homogenitas

Uji homogenitas masker *gel peel off* diaplikasikan pada permukaan kaca dan ditutup dengan preparate untuk membentuk lapisan tipis. Uji ini dilakukan untuk menentukan apakah sediaan masker *gel peel off* mengandung partikel yang tidak rata, yang dapat dilihat pada Tabel 12.

Tabel 12. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas

Sediaan	Karakteristik
F0	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen

Semua formula sediaan masker *gel peel off* terbukti homogen, sebagaimana dibuktikan dengan tidak adanya butiran kasar, gumpalan, atau ketidakteraturan dalam formulasi. (Luthfiyana dkk, 2019).

g. Uji Iritasi

Sebanyak 15 orang menjalani uji iritasi. Panelis tidak menunjukkan tanda-tanda iritasi, seperti kemerahan, gatal, atau pembengkakan pada kulit, saat masker *gel peel off* yang mengandung ekstrak etanol umbi wortel (*Daucus carota* L.) menjalani uji iritasi.

Uji Hedonik

Pengujian hedonik, atau uji kesukaan, adalah metode yang digunakan untuk menilai respons terhadap suatu produk. Dengan mempertimbangkan hal-hal seperti aroma, tekstur, dan warna, pengujian ini bertujuan untuk memastikan sejauh mana konsumen menerima produk masker gel kupas yang diuji. Sebanyak 25 panelis terlibat dalam uji ini. Analisis hasil dilakukan menggunakan SPSS dengan uji Friedman Test, yang digunakan untuk membandingkan hasil Mean Rank Formula 1 dan Formula 2. Hasil Mean Rank uji hedonik. Dapat dilihat pada Tabel 13.

Tabel 13 Hasil Uji Hedonik

Parameter	Nilai Mean Rank		Asymp. Sig
	F1	F2	
Warna	1,60 ^a	1,40 ^a	0,166
Aroma	1,58 ^a	1,42 ^a	0,317
Tekstur	1,52 ^a	1,48 ^a	0,739

Keterangan: a = notasi huruf serupa menandakan tidak adanya perbedaan nyata berdasarkan uji Friedman Test dengan syarat > 0,05

Hasil dari pengujian hedonik berdasarkan uji Friedman Test menunjukkan bahwa panelis banyak yang menyukai formula 1 terhadap parameter warna, aroma dan tekstur. Hal ini karena, dibandingkan dengan Formula 2, Formula 1 mengandung konsentrasi ekstrak yang lebih rendah. Akibatnya, warna yang dihasilkan Formula 1 tidak begitu pekat dan aromanya tidak terlalu kuat. Berdasarkan hasil analisis asymp sig pada parameter warna, aroma, dan tekstur, nilai yang diperoleh adalah > 0,05, membuktikan bahwa H₀ diterima, tidak ada perbedaan signifikan antara Formula 1 dan Formula 2.

KESIMPULAN

Masker *gel peel-off* yang dibuat dengan ekstrak etanol dari umbi wortel (*Daucus carota* L.) dapat memenuhi sejumlah parameter, seperti uji organoleptik (warna dan aroma), pH, waktu pengeringan, daya sebar, viskositas, dan homogenitas. Aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* diamati pada masker *gel peel-off* yang mengandung ekstrak etanol umbi wortel, dengan daya hambat masing-masing sebesar 8,66 mm pada konsentrasi 30% dan 11,58 mm pada konsentrasi 40%.

SARAN

Pengujian lanjut dapat dilakukan dengan mengisolasi senyawa aktif yang terdapat dalam umbi wortel (*Daucus carota* L.).

DAFTAR PUSTAKA

- Ambarwati, N., Kiromah, N. Z. W., & Rahayu, T. (2021). Formulasi Dan Efek Antioksidan Masker Gel Peel Off Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.). *Jurnal Farmasi Klinik Dan Sains*, 1(1), 37. <https://doi.org/10.26753/jfks.v1i1.672>
- Arfa, M., Salasa, A. M., Rachmawaty, D., Kementerian, P. K., & Makassar, K. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Wortel (*Daucus carota* L.) Terhadap *Klebsiella pneumoniae* Dan *Pseudomonas aeruginosa* Antibacterial Activity Of Carrot Leaf (*Daucus carota* L.) Ethanol Extract Against *Klebsiella pneumoniae* And *Pseudomonas aeruginosa*. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 4(1), 7–17.
- Kindangen, O. C., Yamlean, P. V. ., & Wewengkang, D. S. (2018). Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) Dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus* Secara In Vitro. *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 7(3), 238–293.
- Lahtie, I. Y., & Usodoningtyas, S. (2021). Pemanfaatan Wortel Dalam Sediaan Masker Untuk Mengatasi Kulit Wajah Bermasalah. *Journal Beauty and Cosmetology*, 3(1), 25–33.

- Lestari, R. T., Gifanda, L. Z., Kurniasari, E. L., Harwiningrum, R. P., Kelana, A. P. I., Fauziyah, K., Widyasari, S. L., Tiffany, T., Krisimonika, D. I., Salean, D. D. C., & Priyandani, Y. (2020). Perilaku Mahasiswa Terkait Cara Mengatasi Jerawat. *Jurnal Farmasi Komunitas*, 8(1), 15. <https://doi.org/10.20473/jfk.v8i1.21922>
- Mardhiyani, D. (2022). Formulasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus Spina-Christi* L.) dan Biji Chia (*Salvia Hispanica*) Sebagai Antioksidan. *Jurnal Farmasi Tinctura*, 3(2), 42–55. <https://doi.org/10.35316/tinctura.v3i2.1898>
- Pangamanan, S. D. (2020). Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan dari Sediaan Masker Peel-off Ekstrak Umbi Wortel varietas Chantenay (*Daucus carota* L.). *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 5(2), 135–148. <https://doi.org/10.52447/inspj.v5i2.1767>
- Putri, B. T., Chusniasih, D., & Nofita. (2022). Perbandingan aktivitas antibakteri ekstrak etanol dan aseton umbi wortel (. 9(4), 1190–1197.
- Setiawan, F., Subagja, S. B., Yuliana, A., Lusi, N., Prodi, F., Stikes, B., Tasikmalaya, J., Cilolohan, N., & Kahuripan Tawang, K. (2021). Formulasi Dan Evaluasi Masker Gel Peel-Off Ekstrak Minyak Buah Merah Papua (*Pandanus conoideus* Lam) Untuk Perawatan Kulit Wajah. *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 7(2), 266–272.
- Sopianti, D. S., & Agustin, M. (2019). Masker Gel Peel Off Dari Ekstrak Wortel (*Daucus carota* L) Peel Off Mask From Carrot Ekstrak (*Daucus carota* L). *Borneo Journal of Phamascientech*, 03(02), 110–118. <http://jurnalstikesborneolestari.ac.id/index.php/borneo/article/view/245>
- Sulastri, A., & Chaerunisaa, A. Y. (2018). Formulasi Masker Gel Peel Off untuk Perawatan Kulit Wajah. *Farmaka*, 14(3), 17–26.
- Vania, I., Nofianti, T., & Rahayuningsih, N. (2019). Uji Aktivitas Ekstrak Etanol Daun Pandan Wangi (*Pandanus amaryllifolius* Roxb.) Sebagai Hair Tonic Pada Kelinci Jantan Galur Lokal. *Pharmacoscript*, 1(2), 57–67. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscript.v1i2.148>
- Widayanti, A., Prastiwi, R., & Wijayanti, K. T. (2021). Formulasi dan Uji Inhibitor Tirosinase Masker Peel-Off Ekstrak Etanol 96% Kulit Buah Jeruk Nipis (*Citrus aurantifolia*). *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 19(1), 80. <https://doi.org/10.35814/jifi.v19i1.764>
- Wulandari, A., Rustiani, E., Noorlaela, E., & Agustina, P. (2019). Formulasi Ekstrak Dan Biji Kopi Robusta Dalam Sediaan Masker Gel Peel-Off untuk Meningkatkan Kelembaban Dan Kehalusan Kulit. *Fitofarmaka Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 1–13.

Uji Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol dan Fraksi Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Terhadap Kanker Prostat Sel DU-145

Hesti Renggana, Asman Sadino, Salsabila Fathur Rahman, Andini Rosdiani
Program Studi Farmasi, Universitas Garut, Garut, Indonesia

*Corresponding author: hesti@uniga.ac.id

Abstract

Introduction: Cancer is one of the major health issues that contributes to high mortality rate globally, with prostate cancer being a notable example. Prostate cancer ranks second in terms of prevalence in both Indonesia and globally. One of the treatments for prostate cancer is chemotherapy, which can cause various side effects. There is a need for alternative anticancer agents derived from natural sources that are both effective and have minimal side effects. One such natural ingredient is avocado seeds (*Persea americana* Mill.). Avocado seeds contain ursolic acid, betulinic acid, and lupeol, which are part of the triterpenoid group. These three compounds have the ability to trigger apoptosis and inhibit the proliferation and metastasis of cancer cells. **Objective:** The aimed of this study was to evaluate the cytotoxic effects of avocado seed extracts and fractions (*Persea americana* Mill.) on DU-145 prostate cancer cells and to obtain the IC_{50} value. **Method:** The testing process involved extraction using maceration, fractionation with ECC, and cytotoxicity testing using the prestoblue assay method, with eight variations of concentrations: 7.81, 15.62, 31.25, 62.5, 125, 250, 500, and 1000 ppm. The test results showed that the IC_{50} value for the ethanol extract was 599.9 $\mu\text{g/mL}$, indicating weak cytotoxic activity; for the water fraction, it was 428.2 $\mu\text{g/mL}$, also showing weak activity; the n-hexane fraction had an IC_{50} of 79.42 $\mu\text{g/mL}$, demonstrating strong cytotoxic activity; and the ethyl acetate fraction had an IC_{50} of 325.70 $\mu\text{g/mL}$, which also indicated weak activity against DU-145 prostate cancer cells. **Conclusion:** Compared to the ethanol extract, water fraction, and ethyl acetate fraction, the n-hexane fraction of avocado seeds has an IC_{50} value of $<100 \mu\text{g/mL}$, which is classified as having strong cytotoxic activity.

Keywords: Avocado Seed, DU-145 Cells, Prestoblue Assay,

Abstrak

Pendahuluan: Kanker merupakan salah satu isu kesehatan utama yang berkontribusi pada tingginya tingkat kematian secara global, salah satu penyebabnya ialah kanker prostat. Kanker prostat berada pada peringkat kedua kasus terbanyak di Indonesia maupun di dunia. Salah satu pengobatan kanker prostat adalah kemoterapi yang dapat menyebabkan berbagai efek samping. Dibutuhkan alternatif antikanker dari bahan alam yang memiliki efikasi yang baik dan efek samping yang minim. Salah satu bahan alam yang dapat digunakan adalah biji alpukat (*Persea americana* Mill.). Biji alpukat mengandung senyawa asam ursolat, asam betulinat, dan lupeol yang termasuk dalam kelompok triterpenoid. Ketiga senyawa ini memiliki kemampuan dapat memicu apoptosis serta menghambat proliferasi dan metastasis sel kanker. **Tujuan:** Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi efek sitotoksik ekstrak dan fraksi biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap sel kanker prostat DU-145 dan akan didapatkan nilai IC_{50} . **Metode:** Tahapan pengujian ini dilakukan ekstraksi dengan maserasi, fraksinasi dengan ECC, dan pengujian aktivitas sitotoksik dengan metode *prestoblue* assay dengan menggunakan 8 variasi konsentrasi 7,81; 15,62; 31,25; 62,5; 125; 250; 500; 1000 ppm. Hasil pengujian diperoleh nilai IC_{50} ekstrak etanol sebesar 599,9 $\mu\text{g/mL}$ yang memiliki aktivitas sitotoksik yang lemah, fraksi air sebesar 428,2 $\mu\text{g/mL}$ yang memiliki aktivitas sitotoksik yang lemah, fraksi n-heksan sebesar 79,42 $\mu\text{g/mL}$ yang memiliki aktivitas sitotoksik yang kuat, dan 325,70 $\mu\text{g/mL}$ pada fraksi etil asetat yang memiliki aktivitas sitotoksik yang lemah terhadap kanker prostat sel DU-145.

Kesimpulan: Dibandingkan dengan ekstrak etanol, fraksi air, dan etil asetat, fraksi n-Heksan biji alpukat memiliki nilai $IC_{50} < 100 \mu\text{g/mL}$ yang dikategorikan memiliki aktivitas sitotoksik yang kuat.

Kata kunci: Biji Alpukat, Sel DU-145, *Prestoblue* assay,

PENDAHULUAN

Kanker merupakan suatu kondisi dengan ditandai adanya pertumbuhan sel abnormal serta berkembang dengan tidak terkontrol yang dapat menyebar ke sel dan jaringan lainnya (InfoDATIN 2019). Salah satu masalah kesehatan yang berkontribusi pada angka kematian tertinggi di seluruh dunia adalah kanker (Agustin 2020).

Berdasarkan data GLOBUCAN (*Global Burden of Cancer*) pada tahun 2022, di seluruh dunia tercatat sebanyak 20 juta kasus kanker, dengan 9,7 juta diantaranya adalah kanker prostat, yang mencakup 14,2% dari total kejadian. Di Indonesia angka kejadian kanker prostat sebanyak 13.130 (7,0%) kasus (Bray et al. 2024). Di negara berkembang angka kejadian kanker prostat lebih kecil jika dibandingkan dengan di negara maju (Christina et al. 2022).

Kanker Prostat merupakan pertumbuhan abnormal dan ganas pada prostat. Sebagian besar pertumbuhan berasal dari sel epitel dan diferensiasi, sehingga termasuk kedalam kategori karsinoma. Adenokarsinoma merupakan bentuk karsinoma prostat yang sangat umum, bersifat invasif dan terbentuk dari sel epitel neoplastik prostat dengan diferensiasi sekresi dalam berbagai pola histomorfologi (Rj Bott, Keng & Ng 2021).

Pengobatan kanker prostat di Indonesia banyak dijumpai pada stadium lanjut sebesar 59.3% dari keseluruhan kasus, terapi utama yang sering dipilih yaitu orkhiektomi sebesar 31.1%, penggunaan obat hormonal sebanyak 18%, prostatektomi radikal sebanyak 9%, radioterapi sebanyak 6%, sementara pilihan lain yang melibatkan pemantauan aktif, kemoterapi, dan kombinasi (Kemenkes 2019). Namun, berbagai efek samping yang tidak diinginkan, termasuk kerontokan rambut, penekanan pada sumsum tulang, resistensi terhadap obat, lesi pada saluran pencernaan, disfungsi neurologis, dan toksisitas jantung, sering muncul selama proses pengobatan.

Selain itu, sejumlah besar pasien mengalami prognosis yang buruk. Oleh karena itu, diperlukan pengobatan alternatif untuk antikanker yang dapat memberikan hasil lebih baik dan lebih sedikit efek samping. Bahan alam yang dapat digunakan sebagai pengobatan antikanker salah satunya ialah biji alpukat (*Persea americana* Mill.). (Rahmawati & Maryati 2021).

Pada biji alpukat terkandung beberapa macam senyawa metabolit sekunder, seperti tanin, alkaloid, saponin, flavonoid, terpenoid, steroid, serta senyawa fenolik, yang umumnya memiliki efek farmakologis (Kopon, Baunsele & Boelan 2020). Kebanyakan orang mengonsumsi alpukat hanya dagingnya saja, sedangkan bijinya dibuang begitu saja menjadi limbah. Ternyata biji alpukat memiliki banyak manfaat diantaranya sebagai antibakteri (Irna Wijaya 2020), antidepresan, antiinflamasi, antikolesterol (Muqowwiyah, Dewi & Artikel 2021), dan antikanker (Alkhalaf et al. 2019).

Senyawa utama metabolit sekunder pada biji alpukat (*P. americana* Mill.) yakni triterpenoid, yang telah dikenal memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker (Kamran et al. 2022).

Berdasarkan hasil pengujian yang telah dilakukan, aktivitas antioksidan dari biji alpukat memiliki nilai IC_{50} sebesar 37,75 mg/L saat diuji dengan menggunakan metode DPPH, yang mengindikasikan potensinya sebagai antioksidan (Alim, Hasan & Makassar 2022). Aktivitas antioksidan dapat diukur melalui nilai IC_{50} , untuk menunjukkan konsentrasi yang diperlukan dalam menghambat 50% pertumbuhan sel. Rendahnya nilai IC_{50} menunjukkan aktivitas antioksidan yang kuat (Agus Adrianta 2020). Oleh karena itu, biji alpukat memiliki kandungan antioksidan yang berpotensi sebagai agen antikanker.

Studi telah menunjukkan bahwa adanya aktivitas sitotoksik dari fraksi n-Heksan biji alpukat terhadap sel kanker payudara T47D dengan nilai IC_{50} sebesar 27,9 $\mu\text{g/mL}$ (Rahmawati & Maryati 2021). Kemudian, pada

ekstrak biji alpukat juga memiliki aktivitas sitotoksik terhadap sel kanker kolon Caco-2 dengan nilai IC_{50} sebesar 28 $\mu g/mL$ (Lara-Márquez et al. 2020) serta pada sel kanker payudara MCF-7 dengan nilai IC_{50} sebesar 62 $\mu g/mL$ dan sel kanker hati HepG2 dengan nilai IC_{50} sebesar 12 $\mu g/mL$ (Abubakar, Achmadi & Suparto 2017). Penelitian ini memiliki tujuan menentukan efek sitotoksik yang mungkin dimiliki ekstrak etanol dan fraksi biji alpukat (*P. americana* Mill.) terhadap sel kanker prostat DU-145 serta untuk memperoleh nilai IC_{50} .

BAHAN DAN METODE

Bahan

Bahan yang digunakan diantaranya: simplisia biji alpukat (*P. americana* Mill.) yang diambil dari daerah Cimaung, Bandung, Provinsi Jawa Barat, sel DU-145, cisplastin, media RPMI (Rosewell Park Memorial Institute), antibiotic, DMSO (Dimethyl Sulfoxide), PBS (Phosphate Buffered Saline), tripsin-EDTA, trypan blue, PrestoBlue™ Cell viability Reagent. Pelarut dan pereaksi yang digunakan yaitu: etanol 96%, n-Heksan, aquabidest, kloroform, ammonia 25%, pereaksi dragendroff, HCl, $FeCl_3$ 1%, pereaksi Mayer, amil alkohol, serbuk Mg, NaOH 1 N, Na_2SO_4 , eter, asam asetat anhidrat, asam sulfat pekat dan toluen.

Alat

Alat yang digunakan yaitu: Microtiter plate (Thermo Scientific®), Biosafety Cabinet (BSC), hemocytometer, microtube 1,5 ml, tube 15 ml, mikropipet (Thermo Scientific®), maserator, cawan penguap, CO_2 Inkubator, conical tube, mikroskop (Thermo Scientific EVOS XL Core®), neraca analitik, batang pengaduk, kertas perkamen, mortar stamper (ONEMED), labu alas bulat (Pyrex®), tabung reaksi (Pyrex®), gelas ukur (Pyrex®), gelas kimia (Pyrex®), Erlenmeyer (Pyrex®), penangas air (Mettler), corong pisah (Pyrex®), T-Flask (NEST®), sentrifugator (Thermo Scientific®), rotary evaporator, mikroplate 96 well plate, vortex (freeze dry) dan sanikator (Thermo Scientific®), Multimode reader (Tecan Infinite M200 PRO®).

Metode

Uji aktivitas sitotoksik ekstrak etanol dan fraksi biji alpukat (*Persea americana* Mill.) terhadap kanker prostat sel DU-145

Determinasi

Pengujian identifikasi sampel tumbuhan biji alpukat (*Persea americana* Mill.) dilakukan di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institut Teknologi Bandung (ITB).

Preparasi Sampel

Setelah itu, sampel diproses melalui berbagai Langkah, seperti sortasi basah, pencucian, pengeringan, sortasi kering, uji karakteristik, dan penapisan fitokimia.

Metode Maserasi

Untuk proses maserasi, dimasukkan kedalam wadah sebanyak 500 gram serbuk simplisia biji alpukat (*P. americana* Mill.) kemudian direndam menggunakan etanol 96% pada waktu 3x24 jam dan disaring setiap 24 jam serta ditempatkan pada suhu kamar. Hasil maserasi selanjutnya disaring dengan menggunakan kain panel dan kertas saring. Setelah itu, filtrat dipadatkan dengan rotary evaporator pada suhu 70°C, lalu dilanjutkan pada water bath dengan suhu yang sama sampai ekstrak kental dihasilkan. (Rahmawati & Maryati 2021)

Metode Fraksinasi

Fraksinasi N-Heksan

Ekstrak kental kemudian dilarutkan dengan aquadest dalam perbandingan 1:5, lalu dimasukkan ke dalam corong pisah. Setelah itu, ditambahkan pelarut n-Heksan dalam perbandingan 1:1 dan campuran tersebut dikocok secara perlahan, kemudian gas dikeluarkan sesekali dengan membuka kran corong pisah agar udara yang ada di dalam dapat keluar dan tekanan udara menurun. Kemudian, dibiarkan sampai menjadi 2 fasa yang saling tidak tercampur. Kemudian, fraksi n-heksan yang diperoleh diambil dan ditampung, proses ini dilakukan sebanyak tiga kali pemisahan hingga diperoleh fraksi yang jernih. Fraksi n-heksan yang didapatkan

melalui ekstraksi cair-cair diuapkan dengan menggunakan metode rotary evaporator dan penangas air untuk memperoleh fraksi kental.

Fraksinasi Etil Asetat

Sejumlah ekstraksi cair-cair dari hasil fraksinasi n-heksan dan air ditambahkan kembali ke corong pisah, kemudian dimasukkan pelarut etil asetat pada corong pisah dengan menggunakan perbandingan 1:1. Campuran tersebut dikocok secara perlahan, sesekali gas dikeluarkan dengan membuka kran corong pisah agar udara yang ada di dalam dapat keluar sehingga tekanan udara menurun dan dibiarkan sampai terbentuk adanya 2 fasa yang saling tidak bercampur. Kemudian, fraksi etil asetat yang diperoleh diambil dan ditampung, proses ini dilakukan sebanyak tiga kali pemisahan hingga diperoleh fraksi yang jernih. Fraksi etil asetat yang didapatkan melalui ekstraksi cair-cair diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* dan *water bath* untuk memperoleh fraksi kental.

Fraksinasi Air

Fase air yang sudah diperoleh melalui ekstraksi cair-cair kemudian dikentalkan dengan metode *freeze dry*.

Pengujian Sitotoksik Sel DU-145

Preparasi Media/ Kontrol Positif/ Reagent/ Sampel

Media yang digunakan adalah RPMI (*Rosewell Park Memorial Institute*) komplet yang didalamnya terkandung 10% FBS (*Fetal Bovine Serum*) dan antibiotik *Pencilin–Streptomycin* 50 µL/50 mL. Media dibuat didalam BSC dan ditempatkan pada lemari pendingin dengan suhu 4°C. Kontrol positif yang dipakai yaitu Cisplatin. Reagent yang akan digunakan yaitu *Resazurin Sodium Salt-Powder*, *Bioragent*. Sampel dengan 8 varian konsentrasi: 7,81; 15,62; 31,25; 62,50; 125; 250; 500; dan 1000 ppm masing-masing sebanyak 1 mL dilarutkan menggunakan pelarut DMSO 2%. (Harry Noviardi, Antonius Padua Ratu & Diah Ajeng Tri R 2019).

Preparasi Sel

Sel DU-145 sebelumnya diambil dalam suhu - 80°C kemudian dimasukkan kedalam vial lalu dipindahkan kedalam 2 mikrotube berukuran

1,5 ml sejumlah 1 ml dan setiap mikrotube ditambahkan media sebanyak 1 ml yang selanjutnya akan di sentrifugasi selama 4 menit dengan kecepatan 2000 rpm. Setelah itu, pelet hasil sentrifugasi di *seeding* kedalam dish 10 cm dengan volume total 10 ml yang dilengkapi medium komplet. Sel harus *konfluen* minimal 70% supaya dapat digunakan, media dibuang lalu sel dibilas 2 kali menggunakan 1 mL PBS. Selanjutnya, ditambahkan 1 mL larutan *Trypsin-EDTA* dan inkubasi dengan waktu 5 menit untuk mendispersikan lapisan sel. Sel yang sudah diinkubasi dipindahkan ke dalam mikrotube berisi media. Sel disentrifugasi dengan waktu 5 menit serta kecepatan 3000 rpm. Terdapat 2 lapisan yaitu supernatan dan pelet dimana supernatan dibuang, lalu pelet kembali dilarutkan dengan media.

Seeding Cell ke dalam 96 Well plate

Untuk menentukan jumlah dan viabilitas sel dilakukan metode eksklusi trypan blue. Sel-sel di resuspend dengan memperhatikan kepadatan menggunakan mikroskop elektrik, dengan target jumlah sel 17.000 sel/mL dalam media. *Trypan blue* sebanyak 10 µL dimasukkan ke dalam *microtube* baru, kemudian 10 µL suspensi sel ditambahkan dan dihomogenkan. *Hemocytometer* dan tutup slip dibersihkan dengan etanol 70%. Selanjutnya, larutan sel *trypan blue* sebanyak 10 µL dimasukkan perlahan menggunakan pipet pada salah satu sisi bilik/*chamber*. Adanya sel sehat dihitung untuk menentukan jumlah sel (*viabel*) per mL. Sel-sel selanjutnya disuspensikan dalam media dan dipindahkan ke dalam *well plate*, dan inkubasi dengan suhu 37°C dan 5% gas CO₂ selama 24 jam.

Perlakuan Sel dengan Sampel/ Kontrol Positif/ Kontrol Negatif

Siapkan *microtube* 1,5 mL sebanyak 8 buah, kemudian setiap *microtube* diberi keterangan konsentrasi pengenceran yang sesuai (Berdasarkan protokol lab central UNPAD pengenceran dilakukan hingga 8 varian konsentrasi: 1000; 500; 250; 125; 62,5; 31,25; 15,625; dan 7,813 ppm), kedalam masing-masing *microtube* dimasukkan 500 µL media lalu dihomogenkan dengan cara *prewetting*. Disiapkan juga 3 buah *microtube* yang sudah

ditambah media untuk media dan sel, cisplastin, dan kontrol pelarut. Setelah proses inkubasi sel *seeding* selesai, *well plate* dikeluarkan dan diberi keterangan pada setiap *well* yang akan diberikan perlakuan oleh kontrol negatif, kontrol positif, blanko dan sampel. Media dari setiap *well* dibuang. Kemudian, masing-masing sebanyak 100 μL setiap sampel, kontrol negatif, kontrol positif, media pada *microtube* ke dalam setiap *well* 96 yang sudah berisikan sel dan diinkubasi dengan waktu 48 jam.

Pemberian Reagent PrestoBlue™ dan Pengukuran Absorbansi

Pada setiap *well plate* media dibuang, kemudian media sebanyak 9 mL disiapkan dalam *microtube* dan ditambahkan 1 mL "Resazurin Sodium Salt-Powder, BioReagent" (10 μL reagent untuk 90 μL media). Selanjutnya, 100 μL campuran larutan tersebut dimasukkan ke dalam setiap *well plate* selanjutnya diinkubasi dengan waktu 1-2 jam sampai terlihat adanya perubahan warna. Setelah itu, absorbansi diukur pada panjang gelombang 570 nm (dengan *reference* : 600 nm) menggunakan *multimode reader* (Bafadal et al. 2021).

Analisa Data

Analisa data ditentukan dari perhitungan nilai IC_{50} menggunakan analisis data melalui aplikasi *Graphad Prism* dengan memasukan data berupa log konsentrasi sampel pada sumbu x dan normalisasi % sel hidup pada sumbu y sehingga diperoleh grafik dan nilai IC_{50} secara langsung. Nilai IC_{50} merupakan konsentrasi untuk mengetahui konsentrasi ekstrak dan fraksi air dari biji alpukat yang dapat menghambat pertumbuhan 50% sel kanker atau sel kontrol.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan adalah biji alpukat (*P. americana* Mill.) yang diambil dari Kec. Cimaung, Kab. Bandung, Provinsi Jawa Barat. Sebelum digunakan, dilakukan determinasi tanaman dengan tujuan memastikan identitas suatu tanaman yang akan digunakan pada penelitian sudah benar. Determinasi dilakukan

di Herbarium Bandungense, Sekolah Ilmu dan Teknologi Hayati, Institute Teknologi Bandung. Metode ekstraksi yang digunakan ialah metode maserasi dengan menggunakan 500 gram serbuk simplisia biji alpukat (*P. americana* Mill.) dan pelarut etanol 96% pada waktu 3x24 jam, lalu dilakukan pergantian pelarut setiap 24 jam. Penggunaan etanol dengan konsentrasi 96%, karena pada konsentrasi tersebut lebih mudah menembus dinding sel dibandingkan dengan etanol yang memiliki konsentrasi lebih rendah, hal ini akan menghasilkan ekstrak yang lebih pekat (Vita Wendersteyt, Wewengkan & Sumantri Abdullah 2021). Lalu dilakukan penyaringan sehingga didapatkan ekstrak cair yang akan dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Hasil dari evaporator tersebut, kemudian dikentalkan di atas penangas air (*water bath*) hingga menghasilkan ekstrak kental dan kemudian dihitung % rendemennya. Hasil perhitungan dari % rendemen untuk mengetahui berapa banyak ekstrak yang dihasilkan selama proses ekstraksi, % rendemen ekstrak dikatakan baik jika % rendemen ekstrak yang diperoleh >10%. (Saerang, Jaya Edy & Siampa 2023) Hasil % rendemen ekstrak biji alpukat pada penelitian ini yaitu sebesar 17,81% dan memenuhi syarat, sehingga nilai % rendemen tersebut dapat dikatakan baik.

Ekstrak kental biji alpukat (*P. americana* Mill.) yang diperoleh, kemudian dilakukan fraksinasi untuk memisahkan suatu senyawa yang terkandung dari suatu ekstrak sesuai kepolarannya. Metode yang digunakan pada fraksinasi yaitu metode Ekstraksi Cair-Cair (ECC). Ekstraksi cair-cair adalah cara pemisahan fasa cair dengan menggunakan dua jenis pelarut dengan kepolaran berbeda. Jenis pelarut yang digunakan yaitu air memiliki sifat polar, n-Heksan memiliki sifat non polar, dan etil asetat memiliki semi polar (Herdiana & Aji 2020).

Kemudian dilakukan pemeriksaan karakteristik simplisia biji alpukat yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Hasil karakteristik simplisia biji alpukat

Karakteristik simplisia	Hasil	Standar MMI (%)
Susut pengeringan	0,32%	≤10%
Kadar air	4%	≤10%
Kadar sari larut etanol	19,19%	≥18,9%
Kadar sari larut air	20,15%	≥19%
Kadar abu total	4,87%	≤4,9%
Kadar abu tidak larut asam	1,51%	≤1,7%

Hasil pemeriksaan karakteristik simplisia biji alpukat (*P. americana* Mill.) berada pada rentang normal sesuai standar, sehingga biji alpukat (*P. americana* Mill.) memenuhi standar mutu yang tertera pada Materia Media Indonesia edisi III tahun 1979 sehingga simplisia biji alpukat memenuhi standar untuk dijadikan sebagai simplisia (Depkes RI 1979). Hasil penapisan fitokimia menunjukkan bahwa banyak senyawa metabolit sekunder yang terkandung pada ekstrak etanol biji alpukat seperti, alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, kuinon, fenol, serta steroid/triterpenoid yang dibandingkan dengan literatur yang sudah ada (Depkes RI 1979).

Tabel 2. Hasil penapisan fitokimia ekstrak biji alpukat

Penapisan	Hasil	Literatur
Alkaloid	+	+
Flavonoid	+	+
Saponin	+	+
Tanin	+	+
Kuinon	+	+
Fenol	+	+
Steroid/triterpenoid	+	+

Pada pengujian sitotoksik yang dilakukan terhadap kanker prostat sel DU-145 dari ekstrak dan fraksi biji alpukat (*P. americana*

Mill.) dengan model penelitian secara *invitro* dan menggunakan metode *PrestoBlue*. Penggunaan metode *PrestoBlue* ini dikarenakan metode ini melengkapi kekurangan dari metode-metode sebelumnya, selain itu kelebihan dari metode ini, diantaranya merupakan metode terbaru, memiliki tingkat sensitivitas dan selektivitas yang tinggi, tidak bersifat toksik terhadap sel maupun pengguna dan mudah larut dalam air (Aslantürk 2018). Metode ini didasarkan pada perubahan warna *resazurin* (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-one-10-oxide) yang berasal dari warna biru dan direduksi menjadi *resorufin* (7-Hydroxy-3H-phenoxazin-3-one) berwarna merah muda yang berflourescent. Hasil menunjukkan bahwa sel yang sudah mati dan sel yang masih hidup berbeda. Sel yang mati berwarna ungu kebiruan, sedangkan sel yang hidup berwarna merah muda.

Sebelum dilakukan pengujian, terlebih dahulu dilakukan preparasi media kultur cair yang akan digunakan yaitu RPMI (Rosewell Park Memorial Institute Medium) komplet yang di dalamnya terkandung 10% FBS (Fetal Bovine Serum) dan 50 µg/50 mL antibiotik *Penicilin-Streptomycin*. Penggunaan antibiotik *Penicilin-Streptomycin* pada pengujian ini untuk menghindari dan mencegah adanya kontaminasi dari bakteri. (Hassan & Ahmad 2020) Selain itu, dilakukan juga preparasi sel, kontrol positif, sampel dan reagen. Kontrol positif yang digunakan yaitu cisplatin, penggunaan cisplatin untuk kontrol positif dikarenakan cisplatin adalah salah satu obat sintetik yang telah menjalani uji klinis sebagai terapi adjuvant untuk pengobatan kanker dan menyebabkan kematian sel kanker. (Bafadal et al. 2021) yang memiliki mekanisme kerja dengan menginduksi apoptosis pada sel kanker melalui jalur intrinsik dan ekstrinsik, melibatkan regulasi proteolisis yang bergantung pada *capcase* dari beberapa protein seluler, blebbing membran, dan pembelahan endonukleolitik DNA kromosom. Dalam jalur ekstrinsik, *capcase* inisiator diaktifkan melalui kompleks sinyal pemicu kematian mengenai pengikatan ligan ekstraseluler seperti faktor nekrosis tumor.

Dalam jalur intrinsik apoptosis, permeabilisasi membran luar mitokondria menyebabkan aktivasi protein pro-apoptotik tertentu seperti sitokrom C dan aktivator *capcase* yang berasal dari mitokondria (Tchounwou et al. 2021). Sampel yang digunakan yaitu ekstrak etanol, fraksi n-Heksan, fraksi etil asetat, dan fraksi air biji alpukat (*P. americana* Mill.) yang masing-masing sampel telah dilakukan pengenceran dengan berbagai variasi konsentrasi yaitu 7,81; 15,62; 31,25; 62,50; 125; 250; 500; dan 1000 ppm. Sedangkan reagen yang akan digunakan yaitu *resazurin sodium salt-powder, bioreagent*. Dan pelarut yang digunakan dalam pembuatan sampel yaitu DMSO 2% (*Dimethyl Sulfoxide*) dikarenakan DMSO memiliki toksisitas yang rendah dan merupakan salah satu pelarut universal yang memiliki kemampuan dalam melarutkan hampir semua jenis senyawa, termasuk senyawa yang bersifat polar maupun non-polar. (Rahmi & Hilda Putri 2020; Hesti Renggana et al. 2022) Namun, penggunaan DMSO tidak boleh lebih dari 10% (Harry Noviardi et al. 2019).

Preparasi sel dilakukan saat sel sudah konfluen minimal 70% dan dapat digunakan untuk pengujian. Pada kondisi tersebut merupakan kondisi ideal untuk sel memberikan respon yang optimal ketika diberikan perlakuan. Kemudian dilakukan pembilasan sel dengan menggunakan PBS. Setelah itu, ditambahkan larutan *trypsin*-EDTA yang bertujuan untuk melepaskan sel karena akan dilakukan *seeding* sel dan diinkubasi dengan waktu 5 menit agar lapisan sel terdispersi. Kemudian, sel di sentrifugasi selama 5 menit serta pada kecepatan 3000 rpm.

Seeding sel dilakukan menggunakan *trypan blue exclusion* untuk mengukur viabilitas seldan jumlah sel. Metode *trypan blue* akan menunjukkan sel hidup atau mati, sel hidup tidak akan memberikan warna dikarenakan sel hidup memiliki membran sel utuh yang menghindari pewarnaan, sedangkan sel mati tidak (Aslantürk 2018). Selanjutnya, dilakukan *seeding* sel pada 96 *well plate* serta diinkubasi pada suhu 37°C dan 5% gas CO₂ dengan waktu 24 jam. Setelah sel dikultur, media dari setiap *well* dibuang, kemudian sampel dan kontrol ditambahkan pada setiap *well* yang berisi sel dengan variasi konsentrasi yang sesuai. Setelah itu, sel kembali diinkubasi selama 48 jam.

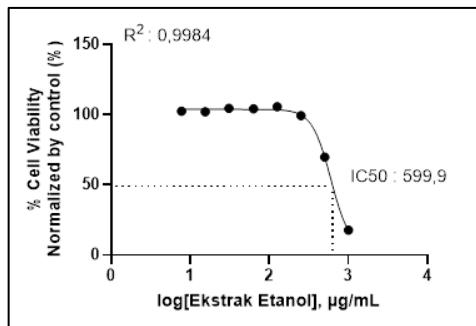
Kemudian setelah selesai diinkubasi, media dibuang dan sel diberikan 100 µL reagen *Resazurin Sodium Salt-Powder, Bioreagent* ke dalam setiap *well plate*, selanjutnya selama 1-2 jam sel diinkubasi sampai adanya perubahan warna.

Dalam pengujian ini, dilakukan perhitungan rata-rata % sel hidup dan dapat dilihat pada tabel 3. Kemudian dihitung IC₅₀ (*Inhibition Concentration 50*) sebagai parameter yang digunakan yaitu melihat aktivitas sitotoksik. Dengan menggunakan *software GraphPad Prism*, nilai IC₅₀ yang diperoleh dari hubungan grafik antara log konsentrasi terhadap rata-rata % sel hidup dan dapat dilihat pada tabel 4.

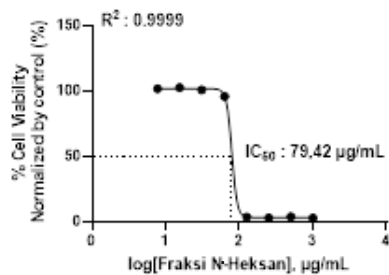
Tabel 3. Rata-rata % sel hidup ekstrak, Fraksi n-Heksan, Fraksi Etil asetat dan fraksi air biji alpukat terhadap sel DU-145

Konsentrasi (µg/mL)	Log Konsentrasi (µg/mL)	Rata-rata % Sel Hidup					
		Ekstrak	Fraksi n-Heksan	Fraksi Etil Asetat	Fraksi Air	Media + Sel	Cisplatin
7,81	0,89	102,29	101,91	100,85	100,03		
15,63	1,19	101,92	102,78	100,08	98,91		
31,25	1,49	104,43	101,01	100,67	99,33		

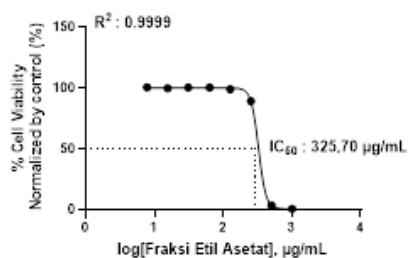
62,50	1,80	104,02	96,12	100,67	101,59	93,38	15,84
125	2,10	105,51	3,84	99,13	102,64		
250	2,40	99,23	3,24	89,41	98,85		
500	2,70	69,74	4,07	3,72	75,95		
1000	3,00	17,69	3,08	0,79	66,25		



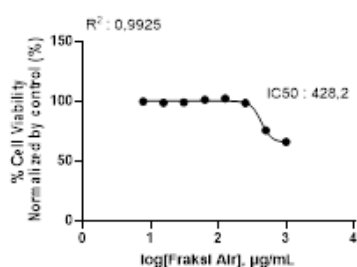
Gambar 1. Grafik hasil uji ekstrak etanol biji alpukat terhadap sel DU-145



Gambar 2. Grafik hasil uji fraksi n-Heksan biji alpukat terhadap sel DU-145



Gambar 3. Grafik hasil uji fraksi etil asetat biji alpukat terhadap sel DU-145



Gambar 4. Grafik hasil uji fraksi air biji alpukat terhadap sel DU-145

Tabel 4. Hasil nilai IC₅₀ ekstrak dan fraksi biji alpukat terhadap sel DU-145

Sampel	IC ₅₀ (µg/mL)	Standar	Aktivitas Sitotoksik
Ekstrak Etanol	599,9	>200	Lemah
Fraksi Air	428,2	>200	Lemah
Fraksi n-Heksan	79,42	<100	Kuat
Fraksi Etil Asetat	325,70	>200	Lemah

Berdasarkan hasil pengujian aktivitas sitotoksik dengan memperoleh hasil akhir dengan menggunakan *software Graphad Prism* didapatkan nilai IC₅₀ pada fraksi n-Heksan sebesar 79,42 µg/mL yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang kuat terhadap sel kanker prostat DU-145, karena nilai IC₅₀ yang didapatkan <100 µg/mL. Sedangkan, pada ekstrak etanol sebesar 599,9 µg/mL; fraksi air sebesar 428,2 µg/mL; dan fraksi etil asetat sebesar 325,70 µg/mL yang menunjukkan aktivitas sitotoksik yang lemah terhadap sel kanker prostat DU-145, karena nilai IC₅₀ yang didapatkan >200 µg/mL. Hasil pengujian sitotoksik dinyatakan dengan nilai IC₅₀, yakni 50% konsentrasi senyawa yang dapat menghambat proliferasi sel kanker (Hesti Renggana et al. 2022). Semakin kecil nilai IC₅₀, semakin kuat sifat toksik dari sampel tersebut dibandingkan dengan sampel yang memiliki nilai IC₅₀ lebih besar.

Hasil dari aktivitas sitotoksik berkaitan dengan adanya metabolit sekunder yang

terdapat dalam sampel tanaman yaitu biji alpukat (*P. americana* Mill.). Dari hasil penapisan fitokimia dinyatakan bahwa biji alpukat mempunyai beberapa kandungan senyawa yang dapat digunakan sebagai agen antikanker, salah satu kandungannya yakni triterpenoid. Triterpenoid merupakan turunan dari terpenoid yang juga memiliki aktivitas antikanker. Selain itu, triterpenoid merupakan senyawa non polar, dimana senyawa tersebut hanya dapat ditarik oleh senyawa non polar seperti n-Heksan. Adapun senyawa yang terdapat didalam triterpenoid ialah asam ursolat, asam betulinat, dan lupeol (Iqbal et al. 2018; Kamran et al. 2022).

KESIMPULAN

Dari hasil pengujian dapat disimpulkan bahwa aktivitas sitotoksik ekstrak etanol dan berbagai fraksi biji alpukat (*P. americana* Mill.) pada kanker prostat sel DU-145 dengan menggunakan metode *PrestoBlue* assay didapatkan nilai IC₅₀ sebesar 79,42 µg/mL pada fraksi n-Heksan yang memiliki aktivitas sitotoksik kuat. Sedangkan, pada ekstrak etanol sebesar 599,9 µg/mL; fraksi air sebesar 428,2 µg/mL, dan fraksi etil asetat sebesar 325,70 µg/mL yang memiliki aktivitas sitotoksik yang lemah. Sehingga, fraksi n-Heksan biji alpukat (*P. americana* Mill.) menunjukkan aktivitas sitotoksik jauh lebih baik dibandingkan dengan ekstrak etanol, fraksi air, dan fraksi etil asetat. Diharapkan pada penelitian selanjutnya dapat melakukan pencarian senyawa aktif (isolat) dari fraksi n-Heksan pada biji alpukat (*P. americana* Mill.) serta melakukan pengujian sitotoksik terhadap sel kanker lainnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada semua pihak yang sudah membantu sehingga penelitian ini terselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Abubakar, A.N.F., Achmadi, S.S. & Suparto, I.H., 2017, 'Triterpenoid of Avocado (*Persea americana*) Seed and Its Cytotoxic Activity Toward Breast MCF-7 and Liver HepG2 Cancer Cells', *Asian*

Pacific Journal of Tropical Biomedicine, 7(5), 397–400.

Agus Adrianta, K., 2020, 'Aktivitas Antioksidan Daun Magenta (*Peristrophe bivalvis* (L.) Merr) Sebagai Salah Satu Kandidat Pengobatan Bahan Berbasis Herbal Serta Bioaktivitasnya Sebagai Analgetik', *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 6(1), 2356–4818.

Agustin, T., 2020, 'Potensi Metabolit Aktif Dalam Sayuran Cruciferous untuk Menghambat Pertumbuhan Sel Kanker', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 2(4), 459–472.

Alim, N., Hasan, T. & Makassar, I., 2022, 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) Asal Enrekang Sulawesi Selatan Dengan Metode DPPH', *Seminar Nasional Saind & Terapan VI*, 6, 166–175.

Alkhalaf, M.I., Alansari, W.S., Ibrahim, E.A. & Elhalwagy, M.E.A., 2019, 'Anti-oxidant, anti-inflammatory and anti-cancer activities of avocado (*Persea americana*) fruit and seed extract', *Journal of King Saud University - Science*, 31(4), 1358–1362.

Bafadal, M., Ode Mutiara, W., Hajrul Malaka, M., Fristiohady, A., M Yodha, A.W., Sadarun, B., Sahidin, I. & Hijau Bumi Tridharma Anduonohu, K., 2021, 'Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanol *Petrosia* sp. Secara In Vitro Terhadap Sel Kanker Serviks HeLa', *JFSP*, 7(3), 2579–4558.

Bray, F., Laversanne, M., Sung, H., Ferlay, J., Siegel, R.L., Soerjomataram, I. & Jemal, A., 2024, 'Global cancer statistics 2022: GLOBOCAN estimates of incidence and mortality worldwide for 36 cancers in 185 countries', *CA: A Cancer Journal for Clinicians*, 74(3), 229–263.

Christina, S., Sanchia, H., Noerjani, R. & Angka, 2022, 'Kanker Prostat : Risiko dan Pencegahannya Prostat Cancer : Risk and Prevention', 1(2), 73–81.

Depkes RI, 1979, *Materi Medika Indonesia Jilid III*, 3rd edn., Departemen Kesehatan Republik Indonesia.

- Harry Noviardi, Antonius Padua Ratu & Diah Ajeng Tri R, 2019, 'Sitotoksitas Ekstrak Etanol 70% Kulit Jengkol (Archidendron jiringa (Jack).I.C.Nielsen) Terhadap Penghambatan Sel Kanker Payudara MCF-7 dan Kanker Serviks HeLa', Jurnal Ilmiah Manuntung, 5(1), 18–25.
- Hassan, S.N. & Ahmad, F., 2020, 'The relevance of Antibiotic Supplements in Mammalian Cell Cultures: Towards a Paradigm Shift', Gulhane Medical Journal, 62(4), 224–230.
- Herdiana, I. & Aji, N., 2020, 'Fraksinasi Ekstrak Daun Sirih dan Ekstrak Gambir serta Uji Antibakteri Streptococcus mutans', Jurnal Ilmiah Kesehatan, 19(3), 100–106.
- Hesti Renggana, Asman Sadino, Risa Susanti, Rahmi & Sujana, D., 2022, 'Sitotoksitas Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Daun Pepaya (Carica papaya L.) Terhadap Sel Kanker Prostat DU-145 dengan Metode MTT Assay', Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian, 7(2), 119–128.
- InfoDATIN, 2019, BEBAN KANKER.
- Irna Wijaya, 2020, 'Potensi Daun Alpukat (Persea Americana Mill.) Sebagai Antibakteri', Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada, 9(2), 695–701.
- Kamran, S., Sinniah, A., Abdulghani, M.A.M. & Alshawsh, M.A., 2022, 'Therapeutic Potential of Certain Terpenoids as Anticancer Agents: A Scoping Review', Cancers, 14(5).
- Kemendes, 2019, Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Kanker Prostat.
- Kopon, A.M., Baunsele, A.B. & Boelan, E.G., 2020, 'Skrining Senyawa Metabolit Sekunder Ekstrak Metanol Biji Alpukat (Persea Americana Mill.) Asal Pulau Timor', Akta Kimia Indonesia, 5(1), 43.
- Lara-Márquez, M., Báez-Magaña, M., Raymundo-Ramos, C., Spagnuolo, P.A., Macías-Rodríguez, L., Salgado-Garciglia, R., Ochoa-Zarzosa, A. & López-Meza, J.E., 2020, 'Lipid-rich Extract from Mexican Avocado (Persea americana var. drymifolia) Induces Apoptosis and Modulates The Inflammatory Response in Caco-2 Human Colon Cancer Cells', Journal of Functional Foods, 64.
- Muqowwiyah, L.Z., Dewi, R.K. & Artikel, I., 2021, 'Potensi Ekstrak Daun Alpukat sebagai Anti Kolesterol', Jurnal Tadris IPA Indonesia, 1(3), 403–412.
- Rahmawati, J. & Maryati, M., 2021, 'Aktivitas Sitotoksik dan Antiproliferasi Fraksi n-Heksan Biji Alpukat (Persea americana Mill.) Terhadap sel T47D', Jurnal Farmasi Indonesia, 18(1).
- Rahmi, M. & Hilda Putri, D., 2020, 'The Antimicrobial Activity of DMSO As a Natural Extract Solvent', Serambi Biologi, 5(2), 56–58.
- Rj Bott, S., Keng, F. & Ng, L., 2021, Prostate Cancer, Brisbane, Australia.
- Saerang, M.F., Jaya Edy, H. & Siampa, P., 2023, 'Formulasi Sediaan Krim dengan Ekstrak Etanol Daun Gedi Hijau (Abelmoschus manihot L.) Terhadap Propionibacterium Acnes', PHARMACON, 12(3), 350–357.
- Sulfahri, Iskandar, I.W., Novriyani, I., Damayanti, P., Arif Afriani, N., Sukmawaty, S., Igraini, N., Nurhikmah, Fidhatami, I.I. & Razak, R., 2019, 'Potential analysis Persea americana, Allium sativum and Ficus sepatica as Anti-cancer Uses In Silico Docking and ADMET prediction', Journal of Physics: Conference Series, 1341(2).
- Tchounwou, P.B., Dasari, S., Noubissi, F.K., Ray, P. & Kumar, S., 2021, Advances in our understanding of the molecular mechanisms of action of cisplatin in cancer therapy, Journal of Experimental Pharmacology, 13, 303–328.
- Vita Wendersteyt, N., Wewengkang, D.S. & Sumantri Abdullah, S., 2021, 'Uji Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak dan Fraksi Ascidian Herdmania momus dari Perairan Pulau Bangka Likupang Terhadap Pertumbuhan Mikroba Staphylococcus Aureus, Salmonella Typhimurium dan Candida Albicans', PHARMACON, 10(1), 706–712.

Efek Kombinasi Rebusan Daun Kecombrang (*Etlingera elatior* (Jack) R.M.Sm.), Daun Kelor (*Moringa oleifera* Lam.), Daun Salam (*Syzygium polyanthum* (Wight) Walp.) dan Daun Sirsak (*Annona muricata* L.) sebagai Antidiabetes Pada Mencit Putih (*Mus musculus* L.)

Aceng Chotim Muwahid, Riyadhini Solihati, Muharam Priatna, Ade Yeni Aprilia, Yedy Purwandi Sukmawan*

Program Studi Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada, Tasikmalaya, Indonesia

*Corresponding author: yedypurwandi@universitas-bth.ac.id

Abstract

Background: Diabetes mellitus has emerged as a major issue in Indonesia and continues to increase in prevalence. Hyperglycemia, or elevated blood glucose levels, serves as a primary marker of diabetes, which is classified into type 1, type 2, gestational, and other types. Herbal remedies, including kecombrang, moringa leaves, bay leaves, and soursop leaves, are utilized as natural alternatives to help regulate blood glucose levels and enhance insulin sensitivity. **Objective:** To evaluate the effects of a combination of boiled moringa leaves, kecombrang leaves, soursop leaves, and bay leaves on diabetic mice. **Method:** Four types of leaves were combined and boiled at three different doses (13.2 mg/20 g body weight of mice, 36.4 mg/20 g body weight of mice, and 72.8 mg/20 g body weight of mice), then administered orally to male mice for 7 days. Glucose levels were measured using a photometer for urine glucose and a glucometer for OGTT, FPG, and urine glucose tests. The study involved 24 male mice divided into six groups: a normal group, a positive control group, a negative control group, and three treatment groups receiving dose 1, dose 2, and dose 3. The results were analyzed using SPSS version 26 with the One-Way ANOVA test. **Results:** The results indicated that the combination of the boiled leaves significantly reduced hyperglycemia, particularly at dose 2 (36.4 mg/20 g body weight of mice), which effectively lowered blood glucose levels and produced effects comparable to those of the positive control. The dose 2 group also exhibited a significant reduction in blood glucose levels compared to the negative control and demonstrated stable, consistent effects. **Conclusion:** These findings suggest that the combination of boiled kecombrang, moringa, bay, and soursop leaves at a dose of 36.4 mg is effective in reducing blood glucose levels in hyperglycemic mice. However, the involvement of the SGLT-2 inhibitor mechanism was not observed.

Keywords: Diabetic, SGLT-2 Inhibitor, boiled leaves, *Etlingera elatior*, *Moringa oleifera*, *Syzygium polyanthum*, *Annona muricata*

Abstrak

Pendahuluan: Diabetes mellitus adalah salah satu penyakit terbesar di Indonesia dan terus mengalami peningkatan seiring berjalannya waktu. Hiperglikemia, atau peningkatan kadar glukosa darah, merupakan tanda utama diabetes yang dibagi menjadi tipe 1, tipe 2, gestasional, dan lainnya. Tanaman herbal seperti kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak digunakan sebagai alternatif alami untuk mengatur kadar glukosa darah dan meningkatkan sensitivitas insulin. **Tujuan:** Penelitian bertujuan untuk mengevaluasi efek dari kombinasi rebusan daun kelor, daun kecombrang, daun sirsak, dan daun salam terhadap mencit diabetes. **Metode:** Empat jenis daun dikombinasikan dan direbus dengan 3 dosis berbeda (13,2 mg/20 g BB mencit; 36,4 mg/20 g BB mencit; 72,8 mg/20 g BB mencit), kemudian diberikan secara oral kepada mencit jantan selama 7 hari. Setelah itu, pengukuran kadar glukosa melalui urin dilakukan menggunakan fotometer dan alat glukometer pada pengujian TTGO, GDP, dan Kadar glukosa Urin. Penelitian melibatkan 24 ekor mencit jantan yang dibagi menjadi enam kelompok: kelompok normal, kelompok positif, kelompok negatif, dan tiga kelompok perlakuan dengan

dosis 1, dosis 2 dan dosis 3. Hasil dianalisis menggunakan SPSS versi 26 dengan metode uji *Oneway Anova*. **Hasil:** Hasil menunjukkan kombinasi rebusan signifikan menurunkan hiperglikemia, terutama pada dosis 2 (36,4 mg/ 20 g BB mencit) yang dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan ($p < 0.05$) dibandingkan dengan kelompok negatif. Selain itu, kelompok 2 juga memiliki efektifitas yang serupa dengan kontrol positif. **Kesimpulan:** Hasil ini menunjukkan bahwa kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak pada dosis 36,4 mg efektif menurunkan kadar glukosa darah pada mencit yang mengalami hiperglikemia, akan tetapi, pengujian glukosa melalui urin dengan menggunakan fotometer tidak terbukti adanya keterlibatan mekanisme kerja SGLT-2 inhibitor.

Kata kunci: Diabetes, SGLT-2 inhibitor, rebusan daun, kecombrang, kelor, salam, sirsak

PENDAHULUAN

Seiring kemajuan teknologi, ilmu pengetahuan dan perubahan gaya hidup akibat modernisasi menjadi penyebab meningkatnya penyakit degeneratif dan meningkatnya angka kematian di Indonesia, termasuk meningkatnya kasus diabetes melitus (Mira Febrina & Sari, 2019). Suatu kondisi yang dikenal sebagai hiperglikemia terjadi ketika kadar glukosa darah naik di atas angka normal. Diabetes melitus merupakan tantangan kesehatan global, terbagi menjadi empat kategori berdasarkan penyebab: DM tipe 1, DM tipe 2, DM gestasional, dan DM tipe lainnya (Menkes RI, 2020).

Diabetes mellitus tipe 2 adalah kondisi di mana kadar glukosa darah meningkat karena tubuh tidak mampu menggunakan insulin dengan efektif. Ini meningkatkan risiko komplikasi makrovaskular seperti penyakit serebrovaskular dan jantung, serta komplikasi mikrovaskular seperti neuropati, retinopati, dan nefropati. Proses patofisiologinya melibatkan faktor kompleks dalam konsep "*ominous octet*" oleh Ralph DeFronzo, termasuk resistensi insulin di otot dan hati, defisiensi inkretin, kegagalan sel beta pankreas, peningkatan lipolisis dan glukagon, resistensi insulin di otak, serta peningkatan penyerapan glukosa oleh ginjal. Ginjal memiliki peran penting dalam mengatur gula darah, menjadikannya target utama terapi baru. Inhibisi *sodium glucose co-transporters* (SGLTs) seperti SGLT-1 dan SGLT-2 dapat menyebabkan glukosuria dan membantu menurunkan kadar glukosa darah (Gusti *et al.*, 2018).

Insulin, obat-obatan oral, dan perubahan gaya hidup termasuk olahraga teratur dan nutrisi yang baik merupakan bagian dari pengobatan

diabetes. Beberapa pasien memilih tanaman herbal sebagai alternatif alami yang terjangkau. Di Indonesia, tanaman obat tradisional banyak digunakan untuk mengobati penyakit dan meningkatkan kesehatan, menjadi bagian penting dari layanan Kesehatan (Mira Febrina & Sari, 2019).

Beberapa tumbuhan dari daunnya memiliki sifat antidiabetes seperti daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak. Hasil penelitian Fitriani *et al.* (2018) Kecombrang efektif menghambat enzim α -glukosidase dan memiliki aktivitas antioksidan tertinggi di keluarga Zingiberaceae. Flavonoid quercetin dalam kecombrang dapat menurunkan kadar glukosa darah melalui efek antioksidan. Hasil penelitian Nurmalasari *et al.* (2021) Daun kelor mengandung berbagai senyawa antioksidan penting. Kadar glukosa darah tikus yang diinduksi aloksan diturunkan secara signifikan dengan ekstrak daun kelor, membantu pencegahan hiperglikemia. Hasil penelitian Sinata *et al.* (2023) pemberian infusa daun salam secara oral menghasilkan penurunan kadar glukosa darah pada tikus putih jantan. Hasil penelitian Hariani *et al.* (2018) Infusa daun sirsak dapat menurunkan kadar glukosa darah pada tikus putih. Penurunan ini sebanding dengan yang diamati pada kelompok kontrol positif (glibenklamid) (Hariani *et al.*, 2018).

Berdasarkan penjelasan diatas, sampai saat ini belum ada penelitian tentang kombinasi tumbuhan-tumbuhan tersebut, dan belum ada kajian terhadap mekanisme hambatan pada SGLT.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Tanaman penelitian ini meliputi daun kelor (*Moringa folium*), daun kecombrang (*Etlingera folium*), daun sirsak (*Annona folium*), daun salam (*Syzygium folium*). Bahan-bahan yang diperlukan air, serbuk magnesium (Mg), asam sulfat (H_2SO_4), asam asetat anhidrat, Besi (III) Klorida ($FeCl_3$), pereaksi Mayer, Dragendorf, Lieberman Burchard, asam klorida (HCl), larutan Na-CMC (*Natrium Carboxyl Methyl Cellulose*), aloksan monohidrat, dapagliflozin, hewan uji mencit jantan putih, urin mencit, AIM Glucose – PAP 5 Reagent Kit.

Alat

Alat yang digunakan yaitu, timbangan analitik (*Excellent*), tanur (*memmert*), inkubator (*B-One*), *microsentrifuge* (*Thermo Scientific*), fotometer (*Rayto*), termometer, alat glukometer (*Easy Touch*), stik glukometer gunting, kertas saring, cawan porselin, gelas ukur, corong, gelas kimia (*pirex*), penangas air, pipet tetes, penjepit kayu, tabung reaksi (*pirex*), rak tabung reaksi, lap kain, kandang hewan uji, botol minum hewan uji, tempat makan hewan uji, spuit 1 mL (*One med*), sonde oral, vial, *tissue*, plat tetes, mikropipet, tip putih, tip biru, sarung tangan.

Metode

Kode etik/Etichal clearance

Seluruh prosedur penelitian yang dilakukan telah disetujui oleh KEPK Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dengan nomor 001/E.02/KEPK-BTH/II/2024.

Pengambilan sampel daun

Sampel daun tanaman yang digunakan adalah daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak yang didapatkan dari Perkebunan daerah Ciamis, Jawa Barat.

Identifikasi daun

Determinasi dilaksanakan untuk mengetahui identitas dari tanaman yang digunakan dalam penelitian yaitu daun kecombrang, daun kelor, daun salam dan daun sirsak di Herbarium Jatinangor, Laboratorium Taksonomi Tumbuhan, Jurusan Biologi, FMIPA, Universitas Padjajaran.

Skrining fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan pada kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun salam dan daun sirsak untuk mendeteksi adanya metabolit sekunder pada rebusan daun.

Persiapan hewan percobaan

Sebanyak 24 mencit putih jantan sehat, berusia 4-6 minggu dan berat minimum 18 gram, digunakan sebagai subjek uji. Sebelum perlakuan, mencit menjalani aklimatisasi selama 7 hari untuk beradaptasi dengan lingkungan laboratorium. Berat badan mereka dipantau untuk memastikan tidak melebihi 20% dari berat awal dan menunjukkan perilaku normal. Semua mencit dipilih berdasarkan kriteria kesehatan dan tidak pernah menerima perlakuan obat sebelumnya. (BPOM, 2014).

Penentuan dosis

Penetapan dosis untuk rebusan kombinasi daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak akan dilakukan pada mencit percobaan dengan tingkat konsentrasi yang berbeda. Kelompok I merupakan kelompok normal yang diberikan pakan dan air. Kelompok II adalah kelompok positif yang diberikan Dapagliflozin (0,026 mg/20 g BB mencit). Kelompok III adalah kelompok negatif diberikan Na CMC 1%. Selanjutnya, terdapat tiga kelompok lain yang masing-masing diberikan dosis rebusan daun kombinasi dengan konsentrasi berbeda, yaitu dosis 1 (18,2 mg), dosis 2 (36,4 mg), dan dosis 3 (72,8 mg).

Pembuatan kombinasi rebusan

Sebanyak 18,2 mg setiap daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak dipotong kecil-kecil lalu dimasukkan ke dalam panci rebusan. Tambahkan aquadest hingga volume 250 ml. Rebus campuran selama 15 menit setelah suhu mencapai 90°C, sambil diaduk sesekali. Saring rebusan saat dingin menggunakan kertas saring. Jika volume berkurang, tambahkan lagi aquades hingga volume target tercapai (Hariani *et al.*, 2018).

Pengelompokkan hewan percobaan

Penggunaan hewan uji yaitu mencit jantan sebanyak 24 ekor yang diketahui melalui perhitungan rumus *Federer* dibagi menjadi 6 kelompok.

$$(t - 1) \times (n - 1) \geq 15$$

$$(6 - 1) \times (n - 1) \geq 15$$

$$(5) \times (n - 1) \geq 15$$

$$5n - 5 \geq 15$$

$$5n \geq 5 + 15$$

$$n \geq \frac{20}{5}$$

$n \geq 4$ mencit tiap kelompok

4 mencit $\times$ 6 perlakuan = 24 mencit

Kelompok I (normal) tanpa induksi aloksan.

Kelompok II-VI diinduksi aloksan dengan dosis 150 mg/kg BB melalui injeksi intraperitoneal.

Kelompok II (positif). Kelompok III (negatif),

Kelompok IV (18,2 mg/20 g Bb mencit),

Kelompok V (36,4 mg/20 g BB mencit), dan

Kelompok VI (72,8 mg/20 g BB mencit).

Tes toleransi glukosa oral (TTGO)

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO) pada mencit melibatkan pemberian induksi glukosa secara oral setelah mencit dipuasakan selama 18-24 jam untuk memastikan sistem pencernaan kosong. Hal ini dilakukan untuk mengevaluasi respons tubuh terhadap glukosa. (Mira Febrina & Sari, 2019). Pada percobaan menggunakan mencit, kadar glukosa darah diukur pada waktu nol sebelum pemberian dosis glukosa secara oral. Pengukuran selanjutnya dilakukan setiap 30, 60, 90, dan 120 menit untuk memantau respons tubuh mencit terhadap glukosa.

Uji glukosa darah puasa (GDP)

Pada pengujian glukosa darah puasa (GDP) selama 8-12 jam, mencit dipuasakan sebelum pengambilan sampel darah untuk mencapai kondisi tanpa makanan. Pengukuran dilakukan menggunakan glukometer *Easy Touch®* pada hari ke-7, ke-10, dan ke-14 untuk semua kelompok perlakuan.

Uji kadar glukosa urin dengan fotometer

pengujian kadar glukosa pada urin menggunakan *AIM Glucose Oxidase 5 Reagent Kit* dengan cara menyiapkan reagen. Sampel urin yang telah ditampung di sentrifugasi pada 1000 rpm selama 5 menit untuk memisahkan cairan dari sel-sel lain. Kemudian dimasukkan kedalam tabung dan ditambahkan dengan reagen glukosa, setelah itu dihomogenkan dan di inkubasi pada suhu 37°C selama 10 menit atau 15 menit pada suhu

25°C. Selanjutnya dibaca dengan menggunakan fotometer (*Rayto*) pada panjang gelombang 546 nm.

Analisis data

Analisis statistika menggunakan aplikasi IBM SPSS 26 di Windows. Evaluasi awal mencakup uji normalitas (*Shapiro-Wilk*) dan homogenitas data (*Levene*). Uji kesesuaian dosis menggunakan *Post Hoc*. Untuk menilai perbedaan antar kelompok, dilakukan *One-Way ANOVA* diikuti uji LSD pada tingkat signifikansi 95% ($p < 0,05$). Hasilnya disajikan sebagai rata-rata $\pm$ standar deviasi. (Hasim *et al.*, 2020).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil identifikasi menunjukkan bahwa sampel yang digunakan adalah benar daun kelor, daun kecombrang, daun sirsak, dan daun salam. Dengan nomor determinasi masing-masing tanaman:

1. Daun Kecombrang: No.50/HB/11/2023
2. Daun Kelor: No.49/HB/11/2023
3. Daun salam: No.52/HB/11/2023
4. Daun Sirsak: No.51/HB/11/2023

Tujuan determinasi untuk memastikan identifikasi yang akurat dari tanaman yang digunakan penelitian dan untuk mendapatkan informasi detail tentang jenis tanaman tersebut secara ilmiah.

Hasil skrining fitokimia dari kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak menunjukkan keberadaan berbagai senyawa aktif. Skrining fitokimia positif ditandai dengan perubahan warna atau reaksi yang menunjukkan deteksi senyawa-senyawa fitokimia tertentu. Hasil skrining fitokimia dapat dilihat pada tabel 1.

TABEL 1. SKRINING FITOKIMIA

Senyawa Metabolit Sekunder	Hasil
Alkaloid	+
Flavonoid	+
Saponin	+
Polifenol	+
Tanin	+
Kuonon	+
Steroid & Triterpenoid	+
Monoterpen & Sesquiterpen	-

+ = terdapat senyawa

- = tidak terdapat senyawa

Hasil skrining fitokimia dari kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun salam, dan daun sirsak menunjukkan adanya berbagai senyawa metabolit sekunder.

Daun kecombrang mengandung antioksidan dan senyawa aktif seperti antrakuinon, saponin, fenol, flavonoid, serta steroid/triterpenoid. Senyawa-senyawa ini meningkatkan sensitivitas insulin dan melawan radikal bebas, berpotensi untuk terapi diabetes (Fitrianita *et al.*, 2018).

Daun kelor mengandung banyak senyawa bioaktif, termasuk alkaloid, flavonoid, saponin, polifenol, tanin, fenolik, fitosterol dan vitamin C. Senyawa-senyawa ini memiliki sifat antioksidan yang dapat mengatur kadar glukosa darah, berpotensi sebagai terapi diabetes (Oktavisa *et al.*, 2022).

Daun salam mengandung polifenol, tanin, minyak atsiri, sitral, eugenol, dan flavonoid yang meningkatkan metabolisme glukosa, yang menurunkan kadar glukosa darah. Ini menjadikan daun salam efektif untuk mengelola diabetes secara alami (Kartikaningrum, 2022).

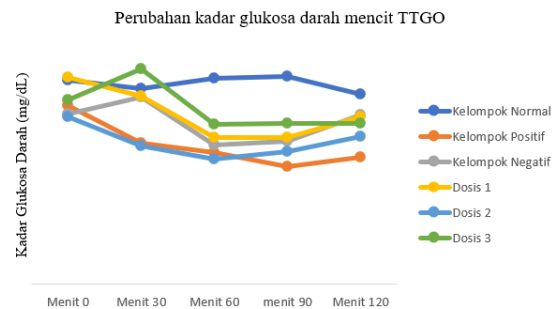
Daun sirsak memiliki sifat hipoglikemik, yang meningkatkan produksi insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah. Kandungan alkaloid, flavonoid, tanin dan saponin membuatnya efektif untuk mengelola diabetes secara alami (Fadel & Besan, 2021).

Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO)

Pengujian TTGO dilakukan untuk mengamati respons kadar glukosa darah setelah pemberian glukosa. Pada uji Tes Toleransi Glukosa Oral (TTGO), mencit dipuasakan selama 8 jam sebelum pengukuran kadar glukosa darah awal. Dextrose digunakan sebagai agen penginduksi karena kemampuannya meningkatkan kadar glukosa darah. Pengukuran dilakukan pada menit ke-30, ke-60, ke-90, dan ke-120 menggunakan glukometer *Easy Touch* pada semua hewan uji sesuai kelompoknya.

Hasil menunjukkan bahwa dapagliflozin efektif menurunkan kadar glukosa darah pada kelompok kontrol positif, sementara kelompok negatif yang diberi Na CMC tidak mengalami penurunan glukosa. Kelompok perlakuan dengan rebusan herbal menunjukkan stabilitas

kadar glukosa. Perubahan kadar glukosa darah TTGO dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Perubahan kadar TTGO

Data kadar glukosa darah mencit menunjukkan hasil tidak berdistribusi normal. Digunakan uji *Kruskal-Wallis* untuk mengevaluasi perbedaan antar kelompok perlakuan secara nonparametrik. Metode ini dipilih karena cocok untuk data yang tidak terdistribusi normal, memastikan hasil analisis yang valid terhadap efek perlakuan terhadap kadar glukosa darah. Perbedaan waktu dapat berpengaruh pada kadar glukosa darah mencit. Uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan perbedaan signifikan pada TTGO pada menit ke-30, ke-60, dan ke-90 ($p < 0.05$), tetapi tidak pada menit ke-120. Hal ini menunjukkan efek stabil rebusan terhadap penurunan kadar glukosa mencit pada menit ke-120. Hasil menunjukkan persamaan dengan penelitian Sinata *et al.* (2023) pola penurunan yang berbeda pada menit yang berbeda setelah pemberian larutan glukosa oral.

Analisis lanjutan menunjukkan perbedaan signifikan pada menit ke-60 antara dosis 2 dan kelompok normal ($p = 0.022$), serta pada menit ke-90 antara kelompok positif dan kelompok normal ($p = 0.019$). Tidak ada perbedaan signifikan antara kelompok positif dan negatif, mungkin karena dapagliflozin adalah senyawa tunggal spesifik (PubChem, 2024). sementara rebusan daun mengandung berbagai senyawa bioaktif yang bisa memiliki efek sinergis. Na-CMC tidak menurunkan kadar glukosa, dan variabel eksperimen seperti dosis, durasi perlakuan, dan kondisi mencit juga mempengaruhi hasil.

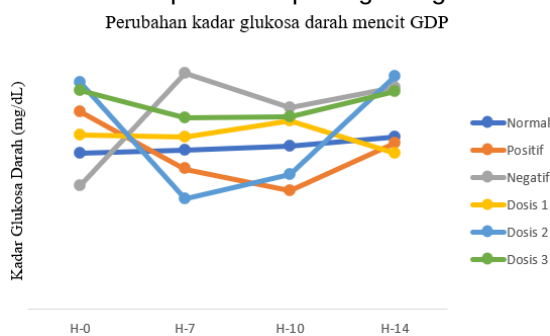
Uji Glukosa Darah Puasa (GDP)

Pada pengujian glukosa darah puasa, mencit diinduksi aloksan dan diberikan kombinasi rebusan daun kecombrang, daun kelor, daun

salam, dan daun sirsak selama 14 hari. Pada hari pertama pengujian Glukosa Darah Puasa (GDP), mencit dipuaskan selama 8 jam sebelum pengukuran kadar glukosa awal.

Hewan uji dikelompokkan dan diperlakukan sesuai dengan kelompok uji masing-masing selama periode tersebut. Kelompok I (normal) tanpa induksi aloksan, Kelompok II-VI diberikan induksi aloksan 150 mg/kg BB intraperitoneal untuk memicu hiperglikemia. Penggunaan induksi aloksan karena mekanismenya dalam merusak sel beta pankreas melalui GLUT-2, meningkatkan glukosa darah (Widyasti & Kurniasari, 2019). Kadar glukosa darah mencit diukur pada hari ke-1, ke-7, ke-10 dan ke-14 untuk mengevaluasi efek perlakuan dibandingkan dengan mencit normal.

Analisis statistik menunjukkan perbedaan signifikan ($p < 0,05$) sebelum dan setelah induksi aloksan pada kadar glukosa darah, dengan peningkatan yang signifikan pada mencit yang diinduksi aloksan. Perubahan kadar glukosa darah GDP dapat dilihat pada grafik gambar 2.



Gambar 2. Grafik total kadar GDP

Pada hari ke-10, uji *Post-Hoc* Test LSD menunjukkan bahwa kelompok negatif signifikan ($p < 0,05$) berbeda dengan kelompok positif ($p = 0,000$) dan dosis 2 ($p = 0,003$). Aquadest dan Na-CMC 1% tidak efektif menurunkan glukosa darah pada mencit jantan. Tidak berbeda signifikan antara kelompok positif dengan dosis 2 ($p = 0,438$), menunjukkan efek serupa dengan Dapagliflozin. Dosis 2 kombinasi rebusan daun (36,4 mg, 0,25 ml) menunjukkan adanya penurunan glukosa darah yang signifikan dibandingkan dengan dosis 1 ($p = 0,012$) dan dosis 3 ($p = 0,008$).

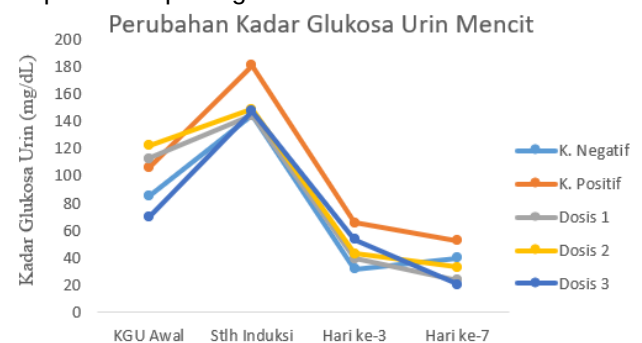
Pada hari ke-10, kombinasi rebusan dosis 2 (36,4 mg) menunjukkan hasil terbaik dalam

menurunkan glukosa darah. Namun, pada hari ke-14, kadar glukosa mencit mendekati nilai awal atau normal.

Kadar Glukosa Urin

Sebelum pengukuran kadar glukosa awal, semua mencit berpuasa selama 12 jam dengan hanya diberi air minum. Prosedur ini memastikan tidak ada konsumsi makanan yang mempengaruhi metabolisme glukosa, sehingga hasil pengujian tidak dipengaruhi oleh faktor konsumsi makanan. (Nofianti *et al.*, 2022). Pengukuran kadar glukosa urin pada setiap kelompok uji atau hewan uji dilakukan menggunakan fotometer.

Kadar glukosa awal dalam setiap kelompok berada dalam rentang nilai yang dianggap normal. Kondisi diabetes atau hiperglikemia didefinisikan sebagai kadar glukosa darah yang melebihi 126 mg/dl saat puasa dan lebih dari 200 mg/dl saat tidak puasa (Syamra *et al.*, 2018). Rata-rata kadar glukosa darah urin dapat dilihat pada gambar 3.



Gambar 3. Perubahan Kadar Glukosa Urin Mencit

Kelompok kontrol positif pada penelitian ini menggunakan obat antidiabetes oral dari golongan SGLT2 bernama dapagliflozin. Dapagliflozin adalah salah satu obat SGLT2 inhibitor yang sering digunakan untuk mengobati diabetes tipe 2 (Kusuma *et al.*, 2022). Pada hari ke-3 pemberian dapagliflozin, kadar glukosa darah menurun sebesar 65,25 mg/dL, dan pada hari ke-7 menurun menjadi 52,5 mg/dL. Dapagliflozin bekerja dengan menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal melalui inhibisi aktivitas SGLT-2, yang menyebabkan penurunan kadar glukosa darah. (Kusuma *et al.*, 2022). Rata-rata kadar glukosa urin mencit dapat dilihat pada tabel 4.

Hasil rata-rata kadar glukosa urin kelompok perlakuan hewan dengan kombinasi rebusan daun kelor, kecombrang, sirsak dan salam dengan dosis yang diberikan pada hewan uji mencit ini tidak mengalami peningkatan, akan tetapi cenderung mengalami penurunan. Penurunan kadar glukosa urin pada semua dosis uji (1, 2, dan 3) menunjukkan bahwa kombinasi rebusan daun kelor, kecombrang, sirsak, dan salam tidak bekerja melalui mekanisme SGLT-2. Kombinasi ini tidak mampu meningkatkan kadar glukosa dalam urin seperti yang dilakukan oleh SGLT-2 inhibitor, yang menghambat reabsorpsi glukosa di tubulus proksimal dan memfasilitasi pengeluaran glukosa melalui urin. Akibatnya, tidak terjadi penurunan kadar glukosa dalam darah seperti yang dihasilkan oleh obat golongan SGLT-2 untuk diabetes. (Kusuma *et al.*, 2022; Utami *et al.*, 2024). Berdasarkan pada hasil ini penurunan kadar gula darah yang terjadi pada pemberian kombinasi tanaman ini tidak melalui mekanisme kerja SGLT-2 inhibitor, tetapi mungkin melalui mekanisme lain meliputi, peningkatan kadar insulin, peningkatan sensitivitas insulin, hambatan glukoneogenesis, atau mekanisme lainnya (Kusuma *et al.*, 2022).

KESIMPULAN

Kombinasi rebusan daun kecombrang, kelor, salam, dan sirsak (dosis 2) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah secara signifikan dan memiliki efektifitas yang setara dengan dapagliflozin, akan tetapi pada pengujian glukosa melalui urin dengan menggunakan fotometer, kombinasi ini tidak terbukti memiliki mekanisme kerja sebagai SGLT-2 inhibitor.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini khususnya dosen pembimbing dan Penelitian ini mendapatkan dukungan komprehensif dari Fakultas Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada Tasikmalaya dalam bentuk penggunaan fasilitas penelitian dan laboratorium yang optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. (2014). Peraturan Badan Pengawasan Obat dan Makanan No 7 Tahun 2014 Tentang Pedoman Uji Toksisitas Nonklinis Secara In Vivo. *Badan Pengawas Obat Dan Makanan Republik Indonesia*, 1–165.
- Fadel, M. N., & Besan, E. J. (2021). Uji aktivitas antidiabetes ekstrak daun sirsak (*Annona muricata* L.) Pada mencit yang diinduksi aloksan. *Indonesia Jurnal Farmasi*, 5(2), 1. <https://doi.org/10.26751/ijf.v5i2.1170>
- Fitrianita, A., Yardi, Y., & Musir, A. (2018). Uji Efek Antihiperglikemia Ekstrak Etanol 70% Daun Kecombrang (*Etlingera Elatior*) pada Tikus Sprague Dawley dengan Penginduksi Aloksan. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 14(1), 9–16. <https://doi.org/10.20885/jif.vol14.iss1.art2>
- Gusti, I., Amandari, A. A. E., Sarasmita, A., Putu, N. I., Dewi, U. S., & Krisnayanti, W. (2018). HANG TUAH MEDICAL JOURNAL SGLT-2 Inhibitor: Pilihan Terapi Baru Untuk Penderita DM Tipe 2. *Htmj*, 16(1), 28–36.
- Hariani, Sakung, J., & Nur, A. (2018). Pengaruh pemberian infusa daun sirsak terhadap penurunan kadar glukosa darah tikus. *Jurnal Kolaboratif Sains*, 1(1), 176–185. <https://doi.org/10.56338/jks.v1i1.349>
- Hasim, H., Faridah, D. N., Safithri, M., Husnawati, H., Setiyono, A., & Manshur, H. A. (2020). Aktivitas Penurunan Kadar Glukosa pada Tikus yang Diinduksi Aloksan dari Ekstrak Air Angkak, Bekatul, dan Kombinasinya. *Warta Industri Hasil Pertanian*, 37(2), 172. <https://doi.org/10.32765/wartaihp.v37i2.5460>
- Kartikaningrum, V. (2022). Uji antihiperglikemia rebusan daun salam (*syzygium polyanthum*) pada mencit yang diinduksi glukosa. *Jurnal Pharmaqueous*, 4(1), 92–97. <https://doi.org/10.36760/jp.v4i1.374>
- Kusuma, I. Y., Samodra, G., Komala, Y. I., Apriliansa, E. P., Piri, J. P. A., & Fauqina, A. A. (2022). Glucose Lowering Agent Effect Dapagliflozine Adds on Metformin Therapy in Mice. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1), 72–80.

- Mira Febrina, & Sari, S. F. (2019). Pengaruh Pemberian Infusa Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) terhadap Kadar Glukosa Darah Mencit Putih (*Mus musculus*) yang Diberi Beban Glukosa. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*, 8(2), 60–66.
<https://doi.org/10.51887/jpfi.v8i2.783>
- Nofianti, T., Sulistiawati, S., & Gustaman, F. (2022). Potensi Ekstrak Etanol Daun Anggur (*Vitis vinifera* L.) dalam Menurunkan Kadar Glukosa Darah yang Diinduksi Aloksan. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Hasil Penelitian Program Studi S1 Farmasi*, 2, 315–323.
- Nurmalasari, Y., Rafie, R., Febrian, D., & Rahma, S. A. (2021). Pengaruh pemberian ekstrak daun kelor terhadap kadar glukosa tikus putih yang diinduksi aloksan sebagai upaya preventif hiperglikemia. *PREPOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 5(1), 472–483.
- Oktavisa, A., Yuliana, R., & Fauziyah, E. (2022). Serbuk daun kelor efektif menurunkan kadar glukosa darah dan kadar kolesterol pada individu obese. *Wiraja Medika : Jurnal Kesehatan*, 12(1), 10–16.
<https://doi.org/10.24929/fik.v12i1.1712>
- PubChem. (2024). *Dapagliflozin*. National Center for Biotechnology Information. <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/compound/Dapagliflozin>
- Sinata, N., Pratiwi, I. D., & Muhtadi, W. K. (2023). Uji aktivitas antidiabetes infusa daun salam (*syzygium polyanthum* (wight) walp.) Terhadap kadar glukosa darah mencit putih (*mus musculus* l.) Jantan yang diinduksi glukosa. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 4(1), 33–40.
<https://doi.org/10.31764/lf.v4i1.9399>
- Syamra, A., Indrawati, A., & Auliyah Warsyidah, A. (2018). *Pemberian Rebusan Daun Kelor Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Pada Pasien Penderita Diabetes Mellitus (DM)*. 8, 11.
- Utami, W. D., Irwadi, D., & Farpina, E. (2024). *Perbandingan Glukosa Urin Dan Berat Badan Urin Pada Penderita Diabetes Melitus Tipe 2 Dengan Berbagai Waktu Pemeriksaan Di Puskesmas Harapan Baru*. 11(1), 138–148.
- Widyasti, J. H., & Kurniasari, F. (2019). Uji Aktivitas Antihiperglikemik Ekstrak Daun Petai Cina (*Leucaena leucocephala* (Lam.) de Wit) pada Mencit Induksi Aloksan. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 16(1), 107.
<https://doi.org/10.30595/pharmacy.v16i1.4512>

Karakterisasi Mutu Simplisia dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Ranting Jengkol (*Archidendron pauciflorum*) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi

Vera Nurviana*, Diana Sri Zustika, Queeny Amalia Febriany, Mida Hamidah
S1 Farmasi, Universitas Bakti Tunas Husada

*Corresponding author: veranurviana@universitas-bth.ac.id

Abstract

Introduction: Dental caries is a common oral health problem caused by the accumulation of debris or food remnants, leading to the activity of *Streptococcus mutans* bacteria. Indonesia has various plant species with potential antibacterial properties, one of which is the jengkol plant (*Archidendron pauciflorum*). Empirical data suggest that jengkol twigs can be used to alleviate toothache and dental caries. **Objective:** This study aims to determine the quality characteristics of the drug and evaluate the antibacterial activity of the ethanol extract of jengkol twigs against *Streptococcus mutans*, a key bacterium responsible for dental caries. **Method:** This research is an experimental study. The procedures conducted include the examination of drug quality characteristics, extraction, and antibacterial activity testing. **Results:** The findings indicate that jengkol twig simplicia contains $25.5 \pm 0.2\%$ ethanol-soluble extract, $18.31 \pm 0.16\%$ water-soluble extract, $3.68 \pm 0.015\%$ drying loss, $6 \pm 1\%$ moisture content, $2.19 \pm 0.08\%$ total ash content, and $1.54 \pm 0.80\%$ acid-insoluble ash content. The specific gravity is 1.04 g/mL , and the phytochemical analysis confirms the presence of saponins, tannins, polyphenols, steroids, and triterpenoids. The antibacterial activity test at concentrations of 50%, 40%, 30%, 20%, and 10% resulted in average inhibition zones of 17.96 mm, 16.5 mm, 15.7 mm, 15 mm, and 12 mm, respectively. **Conclusion:** The jengkol twig simplicia meets the standards of good simplicia quality. The ethanol extract of jengkol twigs exhibits antibacterial activity classified as strong (10–20 mm inhibition zone) against *Streptococcus mutans*.

Keywords: drug characterization, antibacterial activity test, jengkol twigs, dental caries, *Streptococcus mutans*.

Abstrak

Pendahuluan: Karies gigi merupakan masalah kesehatan mulut yang umum terjadi akibat penumpukan kotoran atau sisa makanan yang dapat memicu aktivitas bakteri *Streptococcus mutans*. Indonesia memiliki berbagai jenis tanaman yang berpotensi sebagai antibakteri, salah satunya adalah tanaman jengkol (*Archidendron pauciflorum*). Data empiris menunjukkan bahwa ranting jengkol dapat digunakan untuk meredakan sakit gigi dan karies gigi. **Tujuan:** Penelitian Untuk mengetahui karakteristik mutu simplisia dan aktivitas antibakteri ekstrak etanol ranting jengkol (*Archidendron pauciflorum*) pada salah satu bakteri penyebab karies gigi yaitu bakteri *Streptococcus mutans*. **Metode:** Penelitian ini bersifat eksperimental. Prosedur yang dilakukan meliputi; pemeriksaan karakteristik mutu simplisia, Ekstraksi dan uji aktivitas antibakteri. **Hasil:** Berdasarkan hasil penelitian, simplisia ranting jengkol mengandung kadar sari larut etanol $25,5 \pm 0,2\%$, kadar sari larut air $18,31 \pm 0,16\%$, susut pengeringan $3,68 \pm 0,015\%$, kadar air $6 \pm 1\%$ kadar abu total $2,19 \pm 0,08\%$, kadar abu tidak larut asam $1,54 \pm 0,80\%$, bobot jenis $1,04 \text{ g/mL}$ dan positif mengandung saponin, tannin, polifenol, steroid, triterpenoid. Hasil uji aktivitas antibakteri konsentrasi 50%, 40%, 30%, 20% dan 10% menghasilkan rata-rata zona hambat sebesar 17,96%, 16,5 mm, 15,7 mm, 15 mm, dan 12 mm. **Kesimpulan:** Simplisia ranting jengkol yang dibuat telah memenuhi standar mutu simplisia yang baik. Ekstrak ranting jengkol memiliki aktivitas antibakteri dengan kategori kuat (rentang 10-20 mm) dalam menghambat bakteri *Streptococcus mutans*.

Kata kunci: karakterisasi simplisia, uji aktivitas antibakteri, ranting jengkol, karies gigi, *Streptococcus mutans*.

PENDAHULUAN

Kesehatan gigi dan mulut masih menjadi permasalahan yang sering dikeluhkan oleh semua kalangan masyarakat (Lestari et al., 2023). Salah satu masalah kesehatan gigi yang paling umum adalah karies gigi (Apriandi et al., 2020). Karies merupakan penyakit yang diakibatkan oleh penumpukan plak pada gigi, plak terbentuk karena adanya aktivitas mikroorganisme bakteri *Streptococcus mutans* (Rifani et al., 2019). Bakteri ini termasuk kedalam gram positif yang dapat memproduksi senyawa asam dan menyebabkan terjadinya penumpukan senyawa tersebut, sehingga menyebabkan kalsium hilang dan terkikisnya permukaan gigi (Apriandi et al., 2020).

Permasalahan karies gigi dapat ditangani menggunakan tanaman yang mempunyai kemampuan sebagai antibakteri (Nurani & Zakiyah, 2022). Tanaman herbal yang mempunyai potensi antibakteri diantaranya adalah tanaman jengkol. Jengkol merupakan tumbuhan dengan tinggi ± 20 meter (Theressia et al., 2022). Berdasarkan penelitian Nurussakinah, ekstrak etanol kulit buah jengkol memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*, *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli* yang dilakukan secara in vitro dengan metode difusi agar. Jengkol mengandung beberapa senyawa metabolit sekunder seperti tannin, saponin, flavonoid, alkaloid, dan steroid/triterpeoid. Tidak hanya kulit buah, bagian lain dari tanaman jengkol seperti ranting juga berpotensi sebagai antibakteri.

Masyarakat di daerah Tasikmalaya selatan menggunakan air rebusan ranting jengkol sebagai obat kumur untuk mengatasi sakit gigi akibat gusi bengkak dan karies gigi. Namun sampai saat ini belum ditemukan penelitian terkait aktivitas antibakteri ranting jengkol terhadap *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi, dan senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalamnya. Sehingga pada penelitian ini dilakukan pengujian aktivitas antibakteri ekstrak ranting jengkol terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan menggunakan metode sumuran. Pemeriksaan karakteristik mutu simplisia dilakukan dengan tujuan untuk memastikan mutu simplisia yang dilakukan sesuai dengan prosedur yang

ditetapkan dalam Farmakope Herbal Indonesia. Pemeriksaan tersebut meliputi pemeriksaan spesifik seperti organoleptis, mikroskopis, makroskopis, skrining fitokimia, kadar sari larut etanol, kadar sari larut air dan pemeriksaan non spesifik terdiri dari susut pengeringan, bobot jenis, kadar abu total, kadar abu tidak larut asam.

BAHAN DAN METODE

Bahan

Ranting jengkol, aqudest, Nutrient Agar, Mueller Hilton Agar, NaCl 0,9%, etanol 96%, Lieberman Burchard, HCl 2N, FeCl₃, serbuk Mg, Mayer, Dragendroff, NaOH, amoniak, kloroform, Amil alkohol.

Alat

Timbangan analitik (Excellent), blender, alat-alat gelas (Pyrex), laminar air flow, autoklaf (Gea), inkubator (Memmert), cawan petri (Pyrex), bunsen, jarum ose, jangka sorong.

Metode

Determinasi Tanaman Ranting Jengkol

Determinasi tanaman jengkol dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Padjajaran Bandung.

Proses Pengolahan Simplisia Ranting Jengkol

Ranting jengkol dikumpulkan dari Desa Sukamaju, Kecamatan Cihaurbeuti, Kabupaten Ciamis, Jawa Barat. Lalu sortasi basah, setelah itu kulit ranting jengkol dikupas dan bagian dalamnya diserut. Kemudian ranting jengkol yang telah diserut dikeringkan dalam oven dengan suhu 50°C. Setelah simplisia kering, kemudian diserbukkan menggunakan mesh ukuran 40.

Ekstraksi Simplisi Ranting Jengkol

Ekstraksi ranting jengkol menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia direndam menggunakan pelarut etanol 96%, diaduk selama 6 jam dan disimpan selama 18 jam. Setelah 24 jam, maserat dipisahkan dengan cara filtrasi. Ulangi proses penyarian (remaserasi) sebanyak 2X. Selanjutnya seluruh maserat diuapkan menggunakan rotary evaporator pada suhu 60° dengan kecepatan 80 rpm, penguapan dilanjutkan dengan menggunakan *water bath* hingga diperoleh ekstrak kental. Rendemen Ekstrak kental yang

diperoleh dihitung dengan rumus:

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

Karakterisasi Mutu Simplisia Ranting

Jengkol

Pemeriksaan karakteristik mutu simplisia dilakukan berdasarkan prosedur yang tertera pada Farmakope Herbal Indonesia (Kemenkes RI, 2022).

Parameter spesifik

1. Uji Makroskopik

Serbuk simplisia diamati organoleptis meliputi bau, rasa, dan warna

2. Uji Mikroskopik

Simpan serbuk simplisia ranting jengkol di atas kaca objek, kemudian tetesi dengan kloralhidrat, kemudian tutup menggunakan cover flip dan diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 16x 10 (Vonna et al., 2021).

3. Kadar Sari Larut Air

Timbang saksama lebih kurang 5 g serbuk simplisia. Masukkan ke dalam labu bersumbat, tambahkan 100 mL air jenuh kloroform, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring, uapkan 20 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105° dan ditara, panaskan sisa pada suhu 105° hingga bobot tetap. Hitung kadar dalam % sari larut air dengan rumus:

$$\text{Kadar Sari} = \frac{\text{Bobot sari (g)}}{\text{Bobot Simplisia (g)}} \times 5 \times 100\%$$

4. Kadar Sari Larut Etanol

Timbang saksama lebih kurang 5 g serbuk simplisia ranting jengkol. Masukkan ke dalam labu bersumbat, tambahkan 100 mL etanol P, kocok berkali-kali selama 6 jam pertama, biarkan selama 18 jam. Saring cepat untuk menghindari penguapan etanol, uapkan 20,0 mL filtrat hingga kering dalam cawan dangkal beralas datar yang telah dipanaskan 105° dan ditara, panaskan sisa pada suhu 105° hingga bobot tetap.

Hitung kadar dalam % sari larut etanol dengan rumus:

$$\text{Kadar Sari} = \frac{\text{Bobot sari (g)}}{\text{Bobot Simplisia (g)}} \times 5 \times 100\%$$

Skrining fitokimia

Pengujian skrining fitokimia dilakukan dengan menguji keberadaan golongan senyawa; alkaloid, flavonoid, polifenol, tanin, saponin, kuinon, steroid dan triterpenoid.

Parameter Non SPesifik

1. Susut pengeringan

1gram simplisia, masukkan dalam krus yang sudah diketahui bobot konstannya. Ratakan simplisia dan masukkan kedalam oven dengan keadaan terbuka di suhu 105°, hingga diketahui bobot konstannya. Hitung % susut pengeringan menggunakan rumus :

$$\% \text{ Susut Pengeringan} = \frac{b-c}{a} \times 100\%$$

Keterangan : a = Bobot simplisia

b = Berat krus sebelum pemanasan

c = Berat krus setelah pemanasan

2. Kadar Air

Campurkan 200 mL toluene dan 2 mL aquadest kedalam labu. Lalu, campuran tersebut didistilasi sampai semua tetes air habis. Setelah itu, volume air yang terkumpul di tabung penampung dicatat. Kemudian masukkan 5gram simplisia kedalam labu bulat berisii toluen jenuh. Panaskan secara perlahan, setelah pemanasan selesai amati volume air yang terpisah dan hitung kadang airnya.

3. Kadar Abu Total

Timbang 2gram simplisia, lalu masukkan pada krus yang telah dipijarkan serta sudah diketahui bobot konstannya. Pijarkan perlahan sampai arang habis, dinginkan, dan timbang. Hitung kadar abu yang diperoleh.

Kadar Abu

$$= \frac{\text{bobot krus abu} - \text{bobot krus kosong}}{\text{bobot simplisia}} \times 100\%$$

3. Kadar Abu Tidak Larut Asam

Abu yang didapat dipanaskan dengan menambahkan HCl 25 mL kurang lebih 5 menit, pisahkan abu yang tidak larut dalam asam dengan menyaring menggunakan kertas saring bebas abu dan cuci dengan air panas. Panaskan sampai di dapat bobot konstan.

5. Bobot Jenis

Timbang piknometer yang kosong terlebih dahulu. Selanjutnya, isi piknometer dengan aquadest dan timbang lagi. Setelah itu, buang aquadest dari piknometer dan keringkan. Kemudian, masukkan ekstrak cair ke dalam piknometer dan sesuaikan suhu piknometer tersebut hingga mencapai 25°C.

$$\text{Bobot jenis} = \frac{A1-A0}{B-A0} \times B_j \text{ air}$$

Keterangan:

A0 = Piknometer kosong

A1 = Piknometer + ekstrak

B = Piknometer + air

Pengujian Aktivitas Antibakteri

1) Sterilisasi alat

Alat yang dipakai sterilkan dalam autoklaf di suhu 121° selama 15 menit.

2) Pembuatan media NA

Siapkan media nutrient agar dan campurkan dengan aquadest, lalu aduk hingga merata. Panaskan campuran ini sampai semua larut. Tuang media pada cawan petri yang sudah disterilkan, lalu tutup dan bungkus dengan kertas payung. Sterilkan cawan petri dalam autoklaf di suhu 121°C selama 15 menit.

3) Peremajaan Kultur Bakteri Murni

Ambil 1 ose bakteri *Streptococcus mutans* lalu inokulasikan ke media nutrient agar yang telah disiapkan, dengan teknik gores. Kemudian inkubasi media di inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Panaskan campuran ini sampai semua larut. Tuang media pada cawan petri yang sudah disterilkan, lalu tutup dan bungkus dengan kertas payung. Sterilkan cawan petri dalam autoklaf di suhu 121°C selama 15 menit.

4) Peremajaan Kultur Bakteri Murni

Ambil 1 ose bakteri *Streptococcus mutans* lalu inokulasikan ke media nutrient agar yang telah disiapkan, dengan teknik gores. Kemudian inkubasi media di inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam.

5) Penyiapan Bahan Uji Bakteri

Tabel 1. Bahan Uji Bakteri

Perlakuan Sampel	Keterangan
Konsentrasi 50%	Ekstrak
Konsentrasi 40%	Ekstrak
Konsentrasi 30%	Ekstrak
Konsentrasi 20%	Ekstrak
Konsentrasi 10%	Ekstrak
Kontrol positif	Clindamicyn
Kontrol Negatif	Pelarut

6) Suspensi Bakteri

Masukkan NaCl 0,9% ke dalam tabung reaksi steril. Ambil 1 ose bakteri dari biakan yang telah diperbaharui, lalu masukkan ke dalam tabung reaksi berisi NaCl 0,9%. Kocok dan homogenkan campuran tersebut selama 15 menit

7) Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dengan metode difusi.

Lalu, kertas cakram direndam dalam berbagai konsentrasi ekstrak. Letakkan kertas cakram yang sudah direndam pada media yang telah diinokulasi. Inkubasi pada suhu 37°C.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi Tanaman Jengkol

Sebelum digunakan, tanaman jengkol harus terlebih dahulu di determinasi untuk memastikan identitasnya. Proses penentuan dilakukan di Laboratorium Biologi Universitas Padjadjaran Bandung. Hasilnya mengonfirmasi bahwa tanaman yang digunakan adalah benar- benar jengkol (*Archidendron pauciflorum* (Benth.) I.C. Nielsen).

Ekstraksi

Berdasarkan hasil perhitungan, diperoleh nilai rendemen ekstrak ranting jengkol sebesar 14,79%.

Pemeriksaan Karakteristik Mutu Simplisia

1) Uji Makroskopik

Pemeriksaan makroskopik bertujuan untuk menilai karakteristik fisik suatu simplisia, seperti bentuk, aroma, rasa, dan warna. (Handayani et al., 2019). Hasil pengamatan disajikan pada tabel 2.

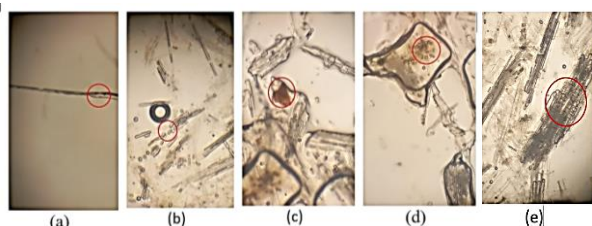
Tabel 2. Hasil Pengamatan Makroskopik Simplisia ranting Jengkol

Pengamatan	Hasil
Warna	Putih kecoklatan
Bau	Tidak berbau
Rasa	Tidak ada rasa
Bentuk	Serbuk Halus

2) Uji Mikroskopik Simplisia

Pengujian mikroskopik simplisia bertujuan untuk mengetahui ciri anatomi dan fragmen pengenal pada bagian tanaman dengan cara mengamati serbuk simplisia menggunakan mikroskop (Kemenkes RI, 2022). Hasil pengamatan dapat dilihat pada gambar 1. Pada pengujian mikroskopik ranting jengkol ditemukan serabut floem seperti yang terlihat pada gambar (a) serabut floem ini terdiri dari elemen saringan atau (*sieve element*), sel permanen (*companion cell*), sel parenkim, sel intermediet, transfer sel dan serat floem (Saputri et al., 2020). Selanjutnya ada hablur kalsium oksalat pada gambar (b) ini sering ditemukan pada jaringan tanaman salah satunya batang (Ruiz et, 2021). Keberadaan hablur kalsium pada ranting ini disebabkan oleh beberapa hal diantaranya adalah akumulasi asam oksalat, tanaman dapat

menghasilkan asam oksalat sebagai produk samping proses metabolisme. Hablur kalsium oksalat juga berfungsi sebagai pertahanan (Ruiz and Saltz, 2021). Selanjutnya ada jaringan gabus pada gambar (c) jaringan gabus merupakan lapisan yang terletak di bagian luar tumbuhan. Jaringan ini terdiri dari sel-sel yang disebut sel parenkim gabus. Sel-sel dalam jaringan gabus berbentuk kotak dan memiliki dinding sel yang mengalami penebalan oleh zat yang disebut suberin, sehingga membuatnya tahan terhadap air (Silaban et al., 2023). Jaringan ini berfungsi untuk menggantikan epidermis sebagai pelindung, mencegah penguapan, dan melindungi dari kerusakan (Yuliana Saputri et al., 2020). Butir pati lepas pada gambar (d) salah satu komponen penting dalam tumbuhan, Terakhir adalah serabut sel minyak parenkim pada gambar (e), serabut ini salah satu bagian dari jaringan parenkim (Wartono et al., 2021). Serabut sel minyak di jaringan parenkim menyimpan minyak esensial atau minyak atsiri. Biasanya, minyak ini mempunyai wangi sendiri dan tentunya memiliki banyak manfaat dalam kehidupan tumbuhan, seperti perlindungan dari serangga atau penyakit, menarik serangga penyerbuk, dan menjaga tumbuhan dari kondisi lingkungan yang tidak menguntungkan (Wahyuni et al., 2023).



Gambar 1.4. (a) Serabut Floem (b) Hablur Kalsium Oksalat (c) Gabus (d) Butir Pati Lepas (e) Serabut Sel Minyak Pada Parenkim

3) Parameter Mutu Simplisia Ranting Jengkol
Pemeriksaan mutu simplisia dilakukan dengan tujuan untuk memastikan identitas dan kualitas dari simplisia. Penentuan kadar ekstrak larut dalam air dan etanol pada simplisia ranting jengkol bertujuan untuk mengidentifikasi senyawa aktif yang terdapat di dalamnya. Berdasarkan tabel 3, kadar sari larut etanol adalah 25,5% dan kadar sari larut air adalah 18,31%. Hasil tersebut menunjukkan jika ranting jengkol mengandung lebih banyak senyawa yang larut dalam etanol.

Susut pengeringan adalah parameter penting yang menunjukkan seberapa banyak berat sampel berkurang setelah proses pengeringan. Berdasarkan table 3, kadar susut pengeringan simplisia ranting jengkol sebesar 3,68% (telah memenuhi syarat).

Tabel 3. Hasil Uji Parameter Mutu Simplisia Ranting Jengkol

Parameter Uji	Hasil
Kadar sari larut etanol	25,5±0,2
Kadar sari larut air	18,31±0,16
Susut pengeringan	3,68±0,015
Kadar air	6±1
Kadar abu Total	2,19±0,08
Kadar abu tidak larut asam	1,54±0,80
Bobot jenis	1,04±0,01

Penentuan kadar air dilakukan dengan tujuan untuk mempertahankan kualitas simplisia yang akan digunakan. Hasil menunjukkan bahwa kadar air pada simplisia ranting jengkol sesuai dengan ketentuan MMI, yaitu tidak lebih dari 10%.

Pengukuran kadar abu total dilakukan untuk menentukan kandungan mineral pada simplisia. Standar yang baik menurut MMI adalah kadar abu total tidak melebihi 8%, sehingga kadar abu simplisia ranting jengkol memenuhi standar tersebut. Hasil kadar abu tidak larut asam pada simplisia ranting jengkol adalah 1,54%, hasil ini tidak memenuhi standar karena melebihi batas yang ditetapkan yaitu <0,6%.

Bobot jenis merupakan perbandingan antara massa suatu zat padat dengan massa air yang memiliki volume dan suhu yang sama. Tujuan pengukuran bobot jenis adalah untuk menentukan densitas atau ketetapan dari suatu zat (Iskandar et al., 2021). Hasil yang diperoleh bobot jenis ekstrak sebesar 1,05 g.mL.

Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Ranting Jengkol

Skrining fitokimia merupakan uji pendahuluan yang dilakukan dengan tujuan untuk mengidentifikasi golongan metabolit sekunder yang ada di dalam simplisia dan ekstrak ranting jengkol. Hasil skrining fitokimia simplisia dan ekstrak etanol ranting jengkol dapat dilihat pada table 4.

Berdasarkan table 4. Pengujian alkaloid yang dilakukan dengan menggunakan reagen Mayer atau Dragendroff tidak menunjukkan adanya

reakasi pengendapan sehingga disimpulkan bahwa simplisia dan ekstrak ranting jengkol tidak mengandung senyawa alkaloid. Hasil pemeriksaan flavonoid menunjukkan adanya reaksi positif baik pada simplisia maupun ekstrak yang pada prosesnya menghasilkan warna merah yang tertarik oleh amil alkohol setelah direaksikan dengan logam Mg dalam suasana asam.

Tabel 4. Hasil Skrining Fitokimia

Golongan Senyawa	Hasil	
	Simplisia	Ekstrak
Alkaloid	-	-
Flavonoid	+	+
Polifenol	+	+
Saponin	+	+
Kuinon	+	+
Steroid	-	-
Triterpenoid	+	+

Keterangan: (+) = Memberikan reaksi yang positif.

(-) = Memberikan reaksi yang negatif.

Hasil skrining senyawa polifenol dengan penambahan FeCl_3 menunjukkan reaksi positif dengan ditandai adanya pembentukan kompleks warna biru kehitaman, sehingga simplisia dan ekstrak ranting jengkol ini dinyatakan positif mengandung senyawa polifenol. Hasil uji saponin juga menunjukkan reaksi yang positif yaitu dengan menghasilkan busa yang presisten setelah pengocokan dan penambahan HCl.

Identifikasi kuinon dilakukan dengan menambahkan NaOH. Penambahan NaOH ini bertujuan untuk membentuk ion enolat, yang dapat menyerap cahaya tertentu dan menghasilkan warna yang spesifik. Hasil skrining pada simplisia dan ekstrak ranting jengkol ditemukan adanya kuinon.

Pada pemeriksaan senyawa steroid dan triterpenoid, hasil menunjukkan bahwa simplisia dan ekstrak ranting jengkol ber eaksi positif dengan penambahan beberapa tetes reagen Lieberman-Burchard yang ditandai dengan adanya perubahan warna menjadi ungu, sehingga dinyatakan bawa simplisia dan ekstrak mengandung senyawa triterpenoid.

Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri

Uji aktivitas antibakteri dilakukan untuk mengevaluasi seberapa efektif sampel dalam

menghambat pertumbuhan bakteri dengan membandingkan tingkat aktivitasnya terhadap kontrol. Metode yang digunakan dalam pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol pada bakteri *Streptococcus mutans* adalah difusi agar.

Hasil pengujian aktivitas antibakteri ekstrak etanol ranting jengkol ditunjukkan pada tabel 5.

Tabel 5. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri

Sampel Uji	Rata-rata Zona Hambat (mm)
Konsentrasi 50%	17,96±0,80
Konsentrasi 40%	16,5±0
Konsentrasi 30%	15,6±0,15
Konsentrasi 20%	15±0
Konsentrasi 10%	11±0
Kontrol positif	18,4±0,43
Kontrol negatif	7±0

Berdasarkan hasil pada tabel 5, dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi, maka semakin besar diameter zona hambat yang terbentuk. Selain itu, penggunaan etanol 96% sebagai pelarut dalam pengujian ini membantu meningkatkan kelarutan senyawa aktif dalam ekstrak (Sulistyowati & Sukardiman, 2022).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol ranting jengkol terbukti dapat menghambat aktivitas bakteri *Streptococcus mutans*, dengan aktivitas yang tergolong kuat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih seluruh pihak yang telah membantu proses penelitian ini baik moral maupun teknis.

DAFTAR PUSTAKA

- Apriandi, R., Mardianingrum, R., & Susanti, S. (2020). Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi Pada Family Zingiberaceae Dan Myrtaceae Secara Sistematis Review. *Pharmacoscrypt*, 3(2), 127–133. <https://doi.org/10.36423/pharmacoscrypt.v3i2.525>
- Handayani, F., Apriliana, A., & Natalia, H. (2019). Karakterisasi Dan Skrining Ftokimia Simplisia Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macracarpa* Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1), 49–58.
- Iskandar, B., Lukman, A., Tartilla, R., Dwi Condoro Surboyo, M., & Leny, L. (2021). Formulasi,

- Karakterisasi Dan Uji Stabilitas Mikroemulsi Minyak Nilam (*Pogostemon cablin* Benth.). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina :Ilmu Farmasi Dan Kesehatan*, 6(2), 282–291. <https://doi.org/10.36387/jiis.v6i2.724>
- Kemenkes RI. (2022). Suplemen I Farmakope Herbal Indonesia Edisi II. In *Jakarta: Departement Kesehatan Republik Indonesia*.
- Lestari, R., Novita Nirmalasari, & Ngatoiatu Rohmani. (2023). Edukasi Karies Gigi Sebagai Upaya Pencegahan Karies Gigi Pada Anak Tk. *Jurnal Abdi Mercusuar*, 3(2), 016–022. <https://doi.org/10.36984/jam.v3i2.429>
- Nurani, N. V., & Zakiyah, N. (2022). Artikel Ulasan: Aktivitas Ekstrak Tanaman Ocimum sp. terhadap *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. *Indonesian Journal of Biological Pharmacy*, 2(3), 171. <https://doi.org/10.24198/ijbp.v2i3.39911>
- Rifani, N. D., Budiati, I. M., Fatkhiyatus, S., & Prihatiningsih, T. (2019). Daya Antibakteri Nanopartikel CU Hasil Laser Ablation terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 8(3), 964–969.
- Rahmida, P., Darasono, V., & Noval. (2023). Uji Aktivitas Ekstrak Bunga Pinang (*Areca cetechu* L.) TERHADAP *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. In *Sains Medisina* (Vol. 1, Issue 4).
- Ruiz, N., W. D., & Saltz, D. (2021). Calcium oxalate crystals in plants: formation and function. *Trends in Plant Science*, 7(12), 574–579.
- Saputri, V. Y., Sholichah, R. N., Solichah, L., Najah, M. A., & Su'udi, M. (2020). Translokasi Asimilat Pada Anggrek Akar. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 1. <https://doi.org/10.56064/jps.v22i1.553>
- Silaban, S., Situmorang, M. V., Silaban, W., & Silalahi, M. V. (2023). Pengaruh Model Pembelajaran Process Oriented Guided Inquiry Learning Terhadap Hasil Belajar Siswa Pada Materi Struktur dan Jaringan Tumbuhan. *Tut Wuri Handayani : Jurnal Keguruan Dan Ilmu Pendidikan*, 2(1), 28–40. <https://doi.org/10.59086/jkip.v2i1.273>
- Sulistyowati, E. W., & Sukardiman. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L) dengan Penambahan Etanol 96%. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 18(2), 123–130.
- Theressia, M., & Mulyadi. (2022). Teknologi Pengolahan Buah Jengkol Dan Pemasaran Bagi Masyarakat Di Desa Sido Makmur Kecamatan Sipora Utara Kabupaten Kepulauan Mentawai. In *Jurnal Hilirisasi IPTEKS* (Vol. 5, Issue 3).
- Vonna, A., Desiyana, S. L., Hafsyari, R., & Illian, N. D. (2021). Analisis Fitokimia dan Karakterisasi dari Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.). *Jurnal Bioleuser*, 5(1), 8–12.
- Wahyuni, D., Mawardika, H., Riski, W. A., & Pitaloka, S. A. (2023). Karakterisasi Makroskopis Dan Mikroskopis Jeruk Purut (*Citrus hystrix* DC) Sebagai Bahan Alam Berkhasiat Obat. *JUSTER: Jurnal Sains Dan Terapan*, 2(2), 1–7. <https://doi.org/10.57218/juster.v2i2.587>
- Yuliana Saputri, V., Nour Sholichah, R., Solichah, L., Ainun Najah, M., Su, M., & Kunci, K. (2020). Translokasi asimilat pada Anggrek Akar. *Jurnal Penelitian Sains*, 22(1), 1–8. <https://doi.org/10.26554/jps.v22i1.55>



diseminasi
farmasi
UBTH 4.0



Politeknik
META Industri



Bhakti Kencana
University



PRODI S1 FARMASI I FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS BAKTI TUNAS HUSADA

INOVASI BERKELANJUTAN PENELITIAN FARMASI : SOLUSI KESEHATAN MASA DEPAN BERBASIS *ENTREPRENEURSHIP*

ISSN 2964-6154



9

772964

615002