

Volume 1

P-ISSN :

E-ISSN :

Prosiding

Seminar Nasional

Publikasi Hasil Pelaksanaan Kegiatan Penelitian dan
Pengabdian Kepada Masyarakat Dalam Bidang Farmasi

“Inovation of Technology Pharmacy in Herbal Cosmetik in Era 5.0”

Madiun, 27 April 2024

Program Studi S1 Farmasi dan D3 Farmasi
STIKES Bhakti Husada Mulia Bekerjasama Dengan
Yayasan Abdi Amanah Masyarakat Mojokerto

FORMULASI DAN EVALUASI TABLET HISAP BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea* L.) DENGAN VARIASI KONSENTRASI POLIVINIL PIROLIDON K-30 SEBAGAI BAHAN PENGIKAT

Anggoro Saktiaji¹, Susanti Erikania², Rina Nurmaulawati³

STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

email : anggorosak89@gmail.com

ABSTRAK

Bunga telang telah umum digunakan sebagai minuman obat oleh masyarakat, bunga telang memiliki khasiat antioksidan yang ditandai dengan adanya pigmen warna ungu kebiruan. Umumnya penggunaanya bunga telang hanya diseduh, maka inovasi dalam bentuk tablet hisap sangat penting agar lebih praktis, stabil, enak dan dosisnya akurat. Namun tablet hisap mudah rapuh dan hancur atau keras, sehingga diperlukan Polivinil pirolidon (PVP K30) sebagai bahan pengikat agar menghasilkan mutu fisik tablet hisap yang baik. Penelitian ini bertujuan untuk membuat tablet hisap yang memenuhi syarat. Tablet hisap dibuat dengan metode granulasi basah dengan variasi konsentrasi PVP K30 1%, 3%, dan 5%. Granul dievaluasi mutu fisik: laju alir, sudut diam, kompresibilitas, kadar lembab. Tablet hisap yang dievaluasi: organoleptis, keseragaman dan bobot, kerapuhan dan kekerasan tablet, serta waktu hancur. Hasil penelitian menunjukkan variasi PVP K30 1%, 3% dan 5% mempengaruhi sifat fisik granul dan tablet hisap. Hasil mutu fisik granul terbaik dengan laju alir ($5,17 \pm 0,15$), sudut diam ($26,7 \pm 1,64$), kompresibilitas ($12,3 \pm 1,52$), kadar lembab ($4,19 \pm 0,29$). Sedangkan hasil mutu fisik tablet hisap berwarna biru keunguan, keseragaman sediaan ($0,622/1,2$), keseragaman bobot ($799,405 \pm 800$), kerapuhan ($0,41 \pm 0,28$), kekerasan tablet ($5,31 \pm 0,65$), dan waktu hancur ($18 \pm 1,54$). Kesimpulan pada penelitian ini konsentrasi PVP K30 terbaik adalah 1%.

Kata Kunci : Bunga Telang, Tablet Hisap, Polivinil Pirolidon

ABSTRACT

Telang flowers have been commonly used as a medicinal drink by community, telang flowers have antioxidant properties which are marked by the presence of bluish purple pigments. Generally, the use of telang flowers is brewed, so innovation in the form of lozenges is very important to make it more practical, stable, delicious and accurate dosage. However, lozenges are easily brittle and destroyed or hard, so polyvinyl pyrrolidone (PVP K30) is needed as a binder to produce good physical quality. This study aims to make lozenges that meet the requirements. Lozenges were made by wet granulation method with variations in PVP K30 1%, 3%, 5%. Granules were evaluated for physical quality: flow rate, angle of repose, compressibility, moisture content. Lozenges were evaluated: organoleptic, uniformity and weight, friability and hardness, and disintegration time. The results showed that PVP K30 variation of 1%, 3% and 5% affected the physical properties of granules and lozenges. The best granule physical quality results with flow rate ($5,17 \pm 0,15$), angle of repose ($26,7 \pm 1,64$), compressibility ($12,3 \pm 1,52$), moisture content ($4,19 \pm 0,29$). While the results of the physical quality of purplish blue lozenges, dosage uniformity ($0,622/1,2$), weight uniformity ($799,405 \pm 800$), friability ($0,41 \pm 0,28$), hardness ($5,31 \pm 0,65$), disintegration time ($18 \pm 1,54$). The conclusion in this study is that the best concentration of PVP K30 is 1%.

Keyword : Telang flowers, lozenges, polyvinyl pyrrolidone

1. PENDAHULUAN

Bunga telang atau dikenal dengan nama *butterfly pea* merupakan bunga yang identik dengan kelopak berwarna ungu kebiruan yang telah digunakan sebagai minuman dan pengobatan tradisional. Menurut Oguis *et al.* (2019) terdapat pigmen warna ungu kebiruan pada bunga telang yang memiliki sifat antioksidan, ciri khas warna tersebut disebabkan oleh senyawa antosianin yang terkandung didalam bunga telang. Antioksidan merupakan senyawa yang dapat mencegah atau memperlambat reaksi oksidasi meskipun dalam konsentrasi kecil (Marwati, 2020).

Pemanfaatan bunga telang yang dilakukan oleh beberapa kalangan masyarakat bisa dikatakan kurang inovatif, dikarenakan dalam proses pembuatannya hanya dilakukan dengan cara di seduh. Dalam sudut pandang ini peneliti memiliki kreasi dalam pemanfaatan bunga telang dengan cara dibuat dalam bentuk tablet hisap.

Sediaan farmasi dengan bentuk tablet hisap ini memiliki beberapa keuntungan seperti rasanya yang enak, stabil, pembuatan dan pengemasan mudah, dapat mencapai dosis yang akurat dan efisien (Abdaoun, 2019); (Pertiwi *et al.*, 2021). Namun tablet hisap sendiri memiliki kekurangan diantaranya tablet hisap mudah rapuh, mudah hancur atau terlalu keras, sehingga dalam penelitian ini ditambahkan eksipien PVP K-30 dengan tujuan tablet dapat diterima berdasarkan hasil mutu fisik yang memenuhi standar meliputi uji organoleptik, uji keseragaman sediaan, uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet, uji waktu hancur, uji stabilitas tablet serta stabilitas tablet hisap (Nuryana *et al.*, 2023).

Polivinil pirolidon atau PVP K-30 adalah bahan pengikat yang biasa digunakan dalam pembuatan tablet hisap. Penggunaan PVP K-30 dapat menghasilkan mutu fisik tablet hisap yang cukup baik seperti mempunyai kekerasan dan waktu hancur yang cukup, dan memiliki tingkat kerapuhan yang cukup rendah (Rustiani, 2019); (Fadmasari, 2018).

Pada penelitian ini, peneliti menggunakan bahan pengikat PVP K-30 berdasarkan penelitian Rustiani (2019) dengan penggunaan PVP K-30 pada konsentrasi 4%. Penelitian tersebut mengkombinasikan ekstrak daun salam dan herba seledri dengan konsentrasi PVP K-30 dapat memberikan mutu fisik tablet yang baik. Dari penjelasan mengenai PVP K-30 memiliki daya tarik bagi peneliti untuk dijadikan bahan pengikat pada formulasi tablet hisap bunga telang dengan beberapa variasi konsentrasi

2. METODE

a. Desain dan Jenis Penelitian

Penelitian ini bersifat ekperimental meliputi pembuatan ekstrak, pembuatan granul dan evaluasi granul serta pembuatan tablet hisap dan evaluasi tablet hisap.

b. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah *rotary evaporator*, blender, alat-alat gelas laboratorium, ayakan nomor 12 dan 16, timbangan analitik, mortir, stemper, *hardness tester* (sinowon), *friability tester* (FT-2000SE), *tapped density tester*, *disintegration tester*, lemari pengering atau oven (memmert) dan mesin pencetak tablet *single punch* (Fort-BS216B). Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak bunga telang, manitol, laktosa, PVP K-30, magnesium stearate, asam sitrat, dan aspartam.

c. Ekstraksi

Bunga telang yang didapat dicuci bersih terlebih dahulu agar tidak ada kotoran pada bunga telang yang menempel. Bunga telang dikeringkan pada suhu 50-60°C, setelah kering bunga telang dimasukkan kedalam wadah yang tertutup

rapat. Pada penggunaan bunga telang setiap formulasi membutuhkan 80 ml ekstrak cair bunga telang, jadi 240ml bunga telang untuk 3 formulasi. Simplisia bunga telang yang digunajan sebanyak 12gr dilarutkan dengan aquadest sebanyak 240ml pada suhu 90°C selama 30 menit. Setelah itu, ekstrak cair bunga telang disaring agar tidak ada kotoran atau potongan bunga telang yang terendap pada saat proses penyeduhan.

d. Pembuatan Granul

Pada penelitian ini metode yang digunakan dalam pembuatan tablet hisap yaitu granulasi basah dengan mencampur ekstrak dengan manitol, laktosa, pvp k-30, asam sitrat dan aspartam hingga homogen. Metode granulasi basah dipilih karena dapat meningkatkan sifat alir dan atau kemampuan kempa sehingga didapatkan massa cetak yang lembab yang dapat digranulasi dan menghasilkan tablet yang tidak rapuh (Zaman, 2020). Setelah semua bahan dicampur homogen, granul di ayak menggunakan mesh 12 kemudian di oven pada suhu 50°C selama 30 menit. kemudian dilakukan evaluasi mutu fisik granul.

e. Evaluasi Granul

Laju Alir

Granul seberat 100 gram ditempatkan pada corong alat pengukur waktu alir (*flow tester*). Penutup dibawah corong dibuka dan granul dibiarkan mengalir sampai habis. Waktu sejak tutup corong dibuka hingga semua granul habis mengalir dihitung sebagai waktu alir granul (detik). Sifat alir granul dikatakan baik jika 100gram granul yang diuji mempunyai waktu alir 4-10gram/detik (Putra, 2019).

$$\text{Kecepatan alir} = \text{bobot granul/waktu alir}$$

Sudut Diam

Granul ditimbang 100 gram lalu masukkan kedalam corong setinggi 2/3 corong, kemudian permukaan granul diratakan. Kemudian tutup corong dibuka dan granul ditampung di bidang datar. Tinggi dan diameter granul yang terbentuk diukur. Syarat sudut diam yang baik yaitu <40° (Maulidah, 2020). Perhitungan sudut diam dilakukan dengan membagi tinggi dan diameter tumpukan granul (Putra, 2019).

$$\text{Sudut diam} = \text{tinggi jari-jari/jari-jari}$$

Kompresibilitas

Granul 50 gram dimasukkan dalam gelas ukur 100 mL, kemudian dilakukan penghentakan sebanyak 200 kali menggunakan *tapped density tester*, dan diamati volume akhir granul (Nawang Sari, 2019). Syarat kompresibilitas dari granul tidak boleh lebih dari 20%.

$$\% \text{Kompresibilitas} = \frac{\text{volume awal} - \text{volume akhir}}{\text{volume awal}} \times 100\%$$

Kadar Lembab

Pada alat *moisture balance* dimasukkan 1 gram granul dalam aluminium foil lalu ditara dan diukur kadar airnya dengan menekan tombol start maka akan didapat persen kadar air. Pengukuran dilakukan hingga didapat kadar air yang konstan pada 3 kali pengukuran. Hasil pengeringan kadar lembab dinyatakan baik bila memenuhi persyaratan, syarat kadar lembab ialah sampai 1%-5% (Elisabeth *et al.*, 2018).

$$\% \text{ kadar lembab} = \text{bobot air dalam sampel/bobot sampel kering} \times 100$$

f. Pembuatan Tablet Hisap

Massa kering granul diayak kembali menggunakan mesh no.12 lalu tambahkan magnesium stearat campur hingga homogen. Setelah itu tablet di cetak dan kemudian dilakukan evaluasi.

g. Evaluasi Tablet Hisap

Uji Organoleptis

Pengujian dilakukan dengan pengamatan bentuk, warna, ada tidaknya bau (Noval *et al.*, 2021).

Uji keseragaman Kesediaan

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak, diukur ketebalan dan diameternya. Ketebalan tablet diukur dengan menggunakan jangka sorong sedangkan untuk diameter tablet diperoleh bersamaan dengan pengujian kekerasan tablet dimana diameter tablet muncul terlebih dahulu sebelum nilai kekerasan tablet muncul. Hitung rata-rata ketebalan dan diameternya. Kecuali dinyatakan lain, diameter tablet tidak lebih dari 3 kali dan tidak kurang dari 1 1/3 tebal tablet (Farmakope Indonesia V, 1995).

Uji Keseragaman Bobot

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak, ditimbang dan dihitung bobot rata-rata tiap tablet. Jika ditimbang satu persatu, tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang lebih dari 5% dari bobot rata-ratanya dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-ratanya (Farmakope Indonesia V, 1995).

Uji kekerasan

Sebanyak 20 tablet diambil secara acak, diukur kekerasannya dengan *hardness tester*, hitung rata-ratanya. Kekuatan tekanan minimum tablet adalah sebesar 4-10 kg (Farmakope Indonesia V, 1995).

Uji Kerapuhan

Uji kerapuhan tablet dilakukan menggunakan *friability tester*. Prosedur penentuan kerapuhan tablet adalah sebagai berikut: bersihkan 20 tablet dari debu dan timbang (W1). Tablet dimasukkan ke dalam alat uji dan putar pada kecepatan 25 rpm selama 4 menit atau sebanyak 200 putaran. Tablet dikeluarkan dari alat dan bebas debu, kemudian ditimbang seksama (W2). Syarat tablet yang baik jika kerapuhannya kurang dari 1% (USP 35, 2012).

Uji Waktu Hancur

Pengujian dilakukan dengan memasukan 6 tablet ke dalam tabung *disintegration tester*. Gunakan air sebagai media dengan suhu 37°C. Semua tablet harus hancur sempurna, dinyatakan dengan tidak adanya bagian tablet yang tertinggal di atas kasa. Kecuali dinyatakan lain, waktu yang diperlukan untuk menghancurkan lima tablet tidak lebih dari 15 menit untuk tablet tidak bersalut (Hadisoewigyo & Fudholi, 2016). Tablet hisap diharapkan memiliki waktu larut antara 30 menit atau kurang (Lachman dkk., 1994).

h. Analisis Data

Analisis data yang digunakan pada penelitian yaitu uji ANOVA *oneway* menggunakan software SPSS (*Statistical Package For the Social Sciences*) versi 25. Uji ANOVA (*Analysis of Variance*) adalah uji yang memberikan gambaran hubungan antara variabel bebas dan variabel terikat yang mempunyai tingkat kepercayaan 95%. Data dikatakan memiliki perbedaan yang signifikan apabila nilai signifikansinya <0,05 (Maulidah, 2020).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh variasi konsentrasi bahan pengikat yaitu PVP K30 pada sediaan tablet hisap dengan bahan aktif ekstrak bunga telang yang dilakukan dengan metode granulasi basah dengan tujuan memperoleh laju alir dan kompresibilitas yang baik sehingga akan memperoleh tablet hisap dengan waktu hancur, kerapuhan dan kekerasan yang memenuhi persyaratan. Bunga telang di ekstraksi dengan metode dekok menggunakan pelarut aquades (1:20) selama 30 menit dengan suhu 90°. Metode dekok dipilih karena dekok merupakan metode paling mudah dan sesuai dengan kriteria bunga telang yang tahan terhadap pemanasan



Gambar 1. Tablet hisap bunga telang

Pada penelitian ini menggunakan 3 formula dengan konsentrasi PVP K30 yaitu F1:1%, F2:3% dan F3:5%. Bahan lain yang digunakan adalah manitol, laktosa, mg stearat, asam sitrat, aspartam dan ekstrak bunga telang dengan setiap bobot tablet hisap yakni 800mg. Dari bahan-bahan tersebut dibuat granul yang dilanjutkan dengan evaluasi granul. Evaluasi granul bertujuan untuk mengetahui kualitas granul yang akan dibuat menjadi tablet hisap. Evaluasi granul yang dilakukan meliputi uji laju alir, uji sudut diam, uji kompresibilitas dan uji kadar lembab.

Sifat alir yang baik pada granul dipengaruhi oleh beberapa faktor antara lain ukuran dan bentuk partikel, yang dimana semakin bulat dan semakin besar partikel atau granul yang dihasilkan maka akan menghasilkan aliran yang baik (Siregar, 2010). Pada hasil uji laju alir diperoleh hasil masing-masing formula yaitu F1: $5,17 \pm 0,15$, F2: $4,82 \pm 0,16$, F3: $4,67 \pm 1,74$ yang menunjukkan ketiga formulasi memenuhi persyaratan laju alir yang baik yaitu 4-10gram/detik (Putra, 2019). Pada uji ANOVA menunjukkan nilai sig >0,05 atau tidak adanya perbedaan yang bermakna. Hal ini menunjukkan variasi PVP K30 mempengaruhi laju alir granul dimana dengan adanya penambahan PVP K30 akan menyebabkan peningkatan gaya kohesi dan adhesi karena terjadi peristiwa tarik-menarik, namun pada penelitian ini interval variasi PVP K30 cukup dekat sehingga tidak menyebabkan perbedaan yang bermakna (Siregar, 2010).

Sudut diam merupakan sudut maksimum yang dibentuk permukaan granul pada permukaan horizontal (Elisabeth et al., 2018). Sudut diam pada ketiga formula mendapatkan hasil F1: $26,7 \pm 1,64$, F2: $25,8 \pm 1,80$, F3: $25,2 \pm 1,05$. Dari ketiga formula memenuhi syarat sudut diam yang baik yaitu $<40^\circ$ (Maulidah, 2020). Uji data ANOVA menunjukkan nilai sig >0,05. Sehingga dapat dikatakan bahwa ketiga formula yang diperoleh tidak terdapat perbedaan secara signifikan. Sudut diam

sangat dipengaruhi oleh konsentrasi dari zat pengikat yang digunakan dan partikel granul berpengaruh terhadap sudut diam (Aulton, 2002). Dimana pada penelitian ini penambahan PVP K30 yang bervariasi dapat meningkatkan sudut diam yang berbeda-beda pada setiap formula karena adanya peningkatan interaksi antar partikel saat PVP K30 ditambahkan (Mindawarnis, 2017).

Data dari hasil penelitian hasil uji kompresibilitas didapatkan $F1:12,3\pm1,52$, $F2:8\pm1$, $F3:11\pm1$ dimana ketiganya memenuhi persyaratan kompresibilitas dari granul yakni tidak boleh lebih dari 20% (Kuswahyuning et al., 2005). Berdasarkan hasil ANOVA menunjukkan ada perbedaan bermakna dengan nilai $\text{sig} < 0,05$. Dari data diatas dapat dilihat bahwa PVP K30 mempunyai kemampuan yang baik dalam mengikat partikel-partikel pada granul dengan kuat sehingga dapat dihasilkan kompresibilitas yang baik. PVP K30 dapat meningkatkan ukuran partikel sehingga mengurangi fines yang terbentuk, hal ini menyebabkan kecilnya rongga yang terbentuk saat pencetakan dan membuat kekompakan tablet semakin besar (Mindawarnis, 2017).

Pada uji kadar lembab didapatkan hasil $F1:4,19\pm0,29$, $F2:4,07\pm0,35$, dan $F3:3,78\pm0,15$ sehingga dapat dikatakan baik, yaitu diantara 1-5% (Elisabeth et al., 2018). Hasil ANOVA diperoleh nilai $\text{sig} > 0,05$ yang menunjukkan tidak ada perbedaan yang bermakna. Berdasarkan hasil dari ketiga formula dapat disimpulkan bahwa semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat PVP K30 maka semakin rendah kadar lembab. Kadar lembab pada granul diharuskan memenuhi syarat karena jika terlalu kecil akan menyebabkan sticking dan jika terlalu besar maka tablet akan lengket pada saat pencetakan.

Berdasarkan hasil uji mutu fisik granul, telah diketahui bahwa granul yang dibuat telah memenuhi persyaratan yang baik sehingga dapat dilanjutkan pada proses pencetakan tablet hisap menggunakan single punch. Tablet hisap ekstrak bunga telang yang dibuat memiliki bobot 800 mg. Tablet hisap yang telah dicetak dilanjutkan dengan mengevaluasi mutu fisiknya, yang meliputi uji organoleptik, uji keseragaman sediaan, uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji kerapuhan tablet dan uji waktu hancur.

Uji organoleptik merupakan uji atau pemeriksaan yang dilakukan langsung menggunakan panca indra atau tanpa alat. Pengujian organoleptik tablet hisap dilakukan terhadap keseragaman warna, bentuk permukaan dan ada atau tidaknya bau. Tablet hisap ekstrak bunga telang dari ketiga formula memiliki bentuk dan bau yang sama namun memiliki warna yang berbeda. Perbedaan warna dipengaruhi oleh bunga telang yang bercampur dengan PVP K30 yang bervariasi pada penelitian ini, dimana semakin tinggi PVP K30 maka warna biru khas telang semakin pudar.

Keseragaman bobot merupakan uji untuk memastikan setiap tablet yang dibuat mengandung bahan aktif dengan takaran yang sama. Keseragaman bobot dipengaruhi oleh sifat alir granul, semakin mudah mengalir suatu bahan keseragaman bobot maka akan semakin baik. Hasil yang diperoleh yaitu F1 kolom A $839,4\text{mg}\pm800$ dan kolom B $879,37\text{mg}\pm800$; F2 kolom A $831,68\text{mg}\pm800$ dan kolom B $871\text{mg}\pm800$; dan F3 kolom A $826,4\text{mg}\pm800$ dan kolom B $866\text{mg}\pm800$ telah memenuhi persyaratan uji keseragaman bobot. Bobot tablet hisap pada penelitian ini yaitu 800mg, dimana berdasarkan persyaratan keseragaman bobot lebih dari 300mg untuk 20 tablet jika ditimbang satu persatu tidak boleh lebih dari dua tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 5% dan tidak satu tablet pun yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% (Farmakope Indonesia V, 1995). Dari hasil uji ANOVA diperoleh hasil $\text{sign} < 0,05$ yang berarti adanya perbedaan bermakna atau konsentrasi PVP K30 mempengaruhi bobot tablet. Adanya perbedaan ini mungkin dipengaruhi oleh tekanan pada proses

pencetakan dimana alat yang digunakan merupakan manual tanpa menggunakan mesin otomatis.

Kekerasan tablet merupakan salah satu parameter untuk menentukan ketahanan tablet pada saat pengemasan hingga sampai dikonsumsi oleh pasien. Kekerasan pada tablet hisap akan lebih berpengaruh pada penerimaan pasien dimana waktu melarut yang dibutuhkan tablet hisap melarut sangat mempengaruhi kenyamanan pasien. Pada penelitian ini PVP K30 menjadi zat pengikat yang mempunyai variasi dosis pada setiap formula yang akan mempengaruhi mutu fisik tablet hisap. Dimana semakin tinggi zat pengikat dalam formula maka akan semakin meningkat nilai kekerasan tablet (Lachman, 1994). Hasil yang diperoleh yaitu F1 $4,345 \pm 0,7301$, F2 $6,67 \pm 0,7306$, F3 $8,52 \pm 0,6083$. Dari hasil kekerasan tablet ketiga formula tablet memenuhi syarat kekerasan tablet yaitu 4-10 kg (Farmakope Indonesia V, 1995). Dari hasil ANOVA menunjukkan hasil sig $>0,05$ yang berarti bahwa adanya perbedaan konsentrasi PVP K30 mempengaruhi kekerasan tablet.

Kerapuhan tablet menunjukkan tablet hisap memiliki ketahanan atau tidak terhadap pengikisan permukaan. Dari hasil kerapuhan tablet pada setiap formulasi memenuhi syarat yaitu kerapuhannya kurang dari 1% (Busayo et al., 2021). Pada F1 0,74%, F2 0,41% dan F3 yaitu 0,26%, dari hasil tersebut dapat diketahui semakin tinggi konsentrasi bahan pengikat yaitu PVP K30 maka semakin rendah persentase kerapuhannya. Faktor lain seperti pengisian ruang antara granul dan fines pada saat pengempaan juga mempengaruhi kerapuhan, karena fines akan mengisi celah antara granul sehingga tablet yang dihasilkan akan lebih kompak dan akan mengurangi kerapuhan. Kerapuhan tablet pada formulasi 1 lebih tinggi dari formulasi 2 dan 3 dikarenakan adanya PVP K30 tidak mampu mengikat serbuk menjadi granul sehingga ikatan antar partikelnya. Dari hasil ANOVA menunjukkan hasil sig $<0,05$ yang berarti bahwa perbedaan konsentrasi PVP K30 mempengaruhi kerapuhan tablet.

Waktu hancur tablet hisap merupakan salah satu parameter untuk mengevaluasi waktu yang dibutuhkan tablet hancur oleh cairan tubuh. PVP K30 dalam formula penelitian ini berperan sebagai zat pengikat menjadi salah satu faktor yang mempengaruhi cepat atau tidaknya tablet hisap hancur atau melarut. Berdasarkan hasil penelitian pada tabel rata-rata waktu hancur pada F1 18 menit, F2 19,1 menit dan terlama pada F3 yaitu 21,5 menit. Ketiga formulasi tersebut memiliki variasi konsentrasi bahan pengikat PVP K30 yang berbeda namun ketiganya memenuhi waktu larut yang baik yaitu antara 30 menit atau kurang (Lachman dkk., 1994). Waktu hancur tablet berkaitan dengan kekerasan tablet, dimana pada penelitian ini kekerasan tablet memenuhi syarat dengan baik sehingga semakin besar kekerasan tablet maka semakin lama pula waktu hancur. Dari hasil uji ANOVA menunjukkan ada perbedaan yang signifikan yaitu $0,001 < 0,05$. Hal ini mungkin disebabkan oleh kemampuan tablet yang semakin kecil zat pengikatnya sehingga kemampuan air meresap ke dalam tablet semakin lambat, selain itu berkaitan dengan mekanisme kerja dari PVP K30 sebagai zat pengikat adalah ketika PVP K30 bercampur dengan air akan mengakibatkan PVP menjadi gel. Gel tersebut menghambat masuknya air ke dalam tablet dan juga menghasilkan tablet dengan bentuk lebih kompak dan porositas yang kecil sehingga menghambat penetrasi air ke dalam tablet dan akhirnya memperlama waktu hancur tablet (Herawati, 2014).

Berdasarkan semua evaluasi tablet hisap diatas, dapat dilihat bahwa formula sediaan tablet hisap ekstrak bunga telang dengan menggunakan variasi konsentrasi PVP K30 sebagai zat pengikat didapatkan pada konsentrasi 1% telah memenuhi semua persyaratan sebagai tablet hisap yang baik

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa formula sediaan tablet hisap ekstrak bunga telang dengan menggunakan variasi konsentrasi PVP K30 sebagai zat pengikat didapatkan pada konsentrasi 1% telah memenuhi semua persyaratan sebagai tablet hisap yang baik.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Angriani, L. (2019). Potensi Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea*) Sebagai Pewarna Alami Lokal Pada Berbagai Industri Pangan (*The Potential Of Extract Butterfly Pea Flower (Clitoria Ternatea L.) As A Local Natural Dye For Various Food Industry*). 2(1).
- Ariswati, W. C., Siswanto, A., & Hartanti, D. (2010). Fisik Tablet Kstrak Temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*, Rxob). 07.
- Budiasih, K. S. (2017). Prosiding Seminar Nasional Kimia Uny 2017 Sinergi Penelitian Dan Pembelajaran Untuk Mendukung Pengembangan Literasi Kimia Pada Era Global Ruang Seminar Fmipa Uny.
- Charles J.P Siregar. (2010). Teknologi Farmasi Sediaan Tablet: Dasar - Dasar Praktis (Vol.1). Egc.
- Chub, O. V., & Zaporozhska, S. M. (2020). Study Of The Foam-Forming Capacity Of The Fine Of Dry Extract Of Quaws And Dry Egg White For The Preparation Of Phytococails. <https://doi.org/10.30525/978-9934-588-81-5-2.29>
- Desti Hasanah Poltekkes Kemenkes Palembang, M. (2017). Formulasi Sediaan Tablet Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus Heterophyllus L.*) Dengan Variasi Polivinil Piroolidon (Pvp) Sebagai Pengikat Dan Evaluasi Sifat Fisiknya. In Jpp (Jurnal Kesehatan Palembang) (Vol. 12, Issue 1).
- Elisa, Y. (2018). Teknologi Sediaan Solid (1st Ed.). Kemenkes Ri.
- 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. In *Pharmakon Jurnal Ilmiah Farmasi-Unsrat* (Vol. 7, Issue 4).
- Fadmasari 2018. (N.D.).
- Farmakope Indonesia Edisi V. (N.D.).
- Febrianti, F., Widyasanti, A., & Nurhasanah, S. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria Ternatea L.*) Terhadap Bakteri Patogen. *Alchemy Jurnal Penelitian Kimia*, 18(2), 234. <https://doi.org/10.20961/Alchemy.18.2.52508.234-241>
- Hanum, T. I., & Lestari, S. I. (2018). Formulasi Tablet Hisap Ekstak Etanol Daun Randu (*Ceiba Pentandra L. Gaertn*) Menggunakan Carboxy Methyl Cellulose (Cmc) Sebagai Bahan Pengikat Dengan Metode Granulasi Basah. *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (Tm)*, 1(3), 046–051. <https://doi.org/10.32734/Tm.V1i3.260>
- Iamsaard, S., Burawat, J., Kanla, P., Arun, S., Sukhorum, W., Sripanidkulchai, B., Uabun- Dit, N., Wattathorn, J., Hipkaeo, W., Fongmoon, D., & Kondo, H. (2014). Antioxidant Activity And Protective Effect Of *Clitoria Ternatea* Flower Extract On Testicular Damage Induced By Ketoconazole In Rats. *Journal Of Zhejiang University: Science B*, 15(6), 548– 555. <https://doi.org/10.1631/Jzus.B1300299>
- Kuswahyuning, R., Sri, D., & Soebagyo, S. (2005). Pengaruh Laktosa Dan Povidon Dalam Formula Tablet Ekstrak *Kaempferia Galanga L.* Secara Granulasi Basah

- The Influence Of Lactose And Povidon On The Formulation Of Tablet Containing Kaempferia Galanga L. Extract By A Wet Granulation Method. In Rina Kuswahyuning Majalah Farmasi Indonesia (Vol. 16, Issue 2).
- Lachman Leon. (2012). Teori Dan Praktek Farmasi Industri (3rd Ed.). Universitas Indonesia (Ui-Press).
- Magharaniq Safira Purwanto, U., & Aprilia, K. (N.D.). Antioxidant Activity Of Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Extract In Inhibiting Lipid Peroxidation.
- Melin Fitria Wulandari, A., Evania Ngai, F., Febrianti Isabel, C., Kania Ugahari Dyatmika, A., Putri Rosari, F., Setyaningsih, D., & Dika Octa Riswanto, F. (N.D.). Potensi Daun Dan Bunga Telang (*Clitoria Ternatea* L.) Sebagai Antioksidan (Vol. 35).
- Nuryana, P., Subaidah, W. A., & Hidayati, A. R. (2023). Formulasi Tablet Hisap Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Bahan Pengikat Gelatin. *Sasambo Journal Of Pharmacy*, 4(1), 53–62. <https://doi.org/10.29303/Sjp.V4i1.213>
- Oguis, G. K., Gilding, E. K., Jackson, M. A., & Craik, D. J. (2019). Butterfly Pea (*Clitoria Ternatea*), A Cyclotide-Bearing Plant With Applications In Agriculture And Medicine. In *Frontiers In Plant Science* (Vol. 10). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fpls.2019.00645>
- Pertiwi, I., Sriwidodo, S., & Nurhadi, B. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Tablet Hisap Mengandung Zat Aktif Bersifat Higroskopis. *Majalah Farmasetika*, 6(1). <https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V6i1.27419>
- Putra, D. J. S. (2019). Penggunaan Polivinil Piroolidon (Pvp) Sebagai Bahan Pengikat Pada Formulasi Tablet Ekstrak Daun Sirih (*Piper Betle* L.). *Jurnal Farmasi Udayana*, 14. <https://doi.org/10.24843/Jfu.2019.V08.I01.P03>
- Rowe, R. C., Sheskey, P. J., & Owen, S. C. (N.D.). *Handbook Of Pharmaceutical Excipient Fifth Edition*.
- Rustiani, E., Indriati, D., & Actia, L. (2019). Formulasi Tablet Hisap Campuran Katekin Gambir Dan Jahe Dengan Jenis Pengikat Pvp Dan Gom Arab. In *Jurnal Fitofarmaka Indonesia* (Vol. 6, Issue 1). www.jurnal.farmasi.umi.ac.id/index.php/fitofarmakaindonesia
- Rustiani, E., Miranti, M., & Susanti, A. S. (2019). Sediaan Tablet Kombinasi Ekstrak Daun Salam (*Eugenia Polyantha*) Dan Herba Seledri (*Apium Graveolens*) Dengan Variasi Jenis Pengikat. *Fitofarmaka: Jurnal Ilmiah Farmasi*, 9(2), 86–95. <https://doi.org/10.33751/Jf.V9i2.1608>
- Salampe, M., Burhan, A., Al Ma, A., Naneng, Aridj, & Oktaviani Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Makassar, N. (2020). Skrining Antioksidan Dan Antikanker Ekstrak Etanol Daun Karamunting (*Rhonomyrus Tomentosa* L.) Sebagai Obat Alternatif. 6(2), 240–245.
- Tandah, M. R. (N.D.). Daya Hambat Dekokta Kulit Buah Manggis (*Garcinia Mangostana* L.) Terhadap Bakteri *Escherichia Coli*. In *Healthy Tadulako Journal* (Muhamad Rinaldhi Tandah (Vol. 2, Issue 1). Universitas Indonesia. (N.D.).
- Voigt Rudolf. (1994). *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi (V)*. Universitas Gadjah Mada Press.
- Zakaria, N. N. A., Okello, E. J., Howes, M. J., Birch-Machin, M. A., & Bowman, A. (2018). In Vitro Protective Effects Of An Aqueous Extract Of *Clitoria Ternatea* L. Flower Against Hydrogen Peroxide-Induced Cytotoxicity And Uv-Induced Mtdna Damage In Human Keratinocytes. *Phytotherapy Research*, 32(6), 1064–1072. <https://doi.org/10.1002/Ptr.6045>

Zaman, N. N., & Sopyan, I. (2020). Tablet Manufacturing Process Method And Defect Of Tablets. *Majalah Farmasetika*, 5(2).
<https://doi.org/10.24198/Mfarmasetika.V5i2.262>

FORMULASI SEDIAAN KRIM TABIR SURYA EKSTRAK DAUN EKOR KUCING (*Acalypha hispida* Burm. F.)

Annisa Eka Rahmawati^{1*}, Susanti Erikania², Nurrizka Kurniawati³

¹Program Studi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

email : annisanier@gmail.com

ABSTRAK

Paparan sinar matahari terutama radiasi sinar UV pada panjang gelombang 200 – 400 nm dapat mengakibatkan pigmentasi kulit dan penuaan dini. Sehingga diperlukan tabir surya yang memiliki klaim berupa nilai SPF (Sun Protection Factor). Tanaman ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) mengandung senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin. Tujuan penelitian adalah memformulasi dan mengevaluasi uji mutu fisik, uji iritasi, dan menentukan nilai SPF pada sediaan krim tabir surya dengan variasi konsentrasi ekstrak daun ekor kucing yaitu F1 (0,75%), F2 (1,5%), dan F3 (3%). Metode ekstraksi yang digunakan yaitu ekstraksi perkolasi dengan pelarut etanol 70%. Hasil penelitian menunjukkan ketiga formula memenuhi persyaratan mutu fisik yaitu organoleptis, homogenitas, daya sebar, pH, dan viskositas. Pada daya lekat belum memenuhi persyaratan. Hasil indeks iritasi diperoleh skor 0,3 kategori sangat sedikit iritasi dengan F0 (basis) sebagai pembanding. Nilai SPF pada F1 7,7 (proteksi ekstra), F2 16,2 (proteksi ultra), dan F3 8,4 (proteksi ekstra).

Kata kunci : Tanaman Ekor Kucing, Krim, Mutu Fisik, Iritasi, SPF

ABSTRACT

Exposure to sunlight especially UV radiation at wavelengths of 200 - 400 nm, can cause skin pigmentation and premature aging. So that sunscreen is needed that has a claim in the form of SPF (Sun Protection Factor) value. Cat tail plant (*Acalypha hispida* Burm. F.) contains secondary metabolite compounds such as flavonoids, alkaloids, tannins, and saponins. The purpose of the study was to formulate and evaluate the physical quality test, irritation test, and determine the SPF value of sunscreen cream preparations with variations in the concentration of cat's tail leaf extract, namely F1 (0.75%), F2 (1.5%), and F3 (3%). The extraction method used was percolation extraction with 70% ethanol solvent. The results showed that the three formulas met the physical quality requirements, namely organoleptics, homogeneity, spreadability, pH, and viscosity. Adhesion did not meet the requirements. Irritation index results obtained a score of 0.3 category very little irritation with F0 (base) as a comparison. SPF values in F1 7.7 (extra protection), F2 16.2 (ultra protection), and F3 8.4 (extra protection).

Keywords : Cat Tail Plant, Cream, Physical Quality, Irritation, SPF

1. PENDAHULUAN

Indonesia merupakan salah satu negara beriklim tropis dengan paparan sinar matahari yang cukup tinggi. Cahaya tampak (400–700 nm), radiasi inframerah (700 nm–1 mm), dan radiasi ultraviolet (200–400 nm) merupakan pita gelombang dari cahaya matahari yang dapat menjadi pemicu dari penuaan dini dan kanker kulit (Puspitasari *et al.*, 2018) terutama radiasi dari sinar UV pada kulit dalam rentang waktu yang lama dapat mengakibatkan *sunburn* serta pigmentasi kulit. Oleh karena itu, dibutuhkan perlindungan untuk kesehatan kulit berupa tabir surya

Tabir surya adalah bentuk sediaan kosmetik dengan sistem kerja yang dibagi menjadi dua yaitu tabir surya yang mampu memantulkan atau menghamburkan cahaya matahari (reflecting / scattering) dan tabir surya yang menyerap sinar matahari (absorbing). Perlindungan tabir surya ditujukan dengan klaim berupa nilai SPF (Sun Protection Factor). Pada sediaan tabir surya yang diaplikasikan secara topikal dapat dibuat dalam berbagai macam bentuk sediaan, salah satunya yaitu krim (Rachmawati *et al.*, 2021).

Krim adalah bentuk sediaan setengah padat berupa emulsi mengandung satu atau lebih bahan obat terlarut atau terdispersi dalam basis yang sesuai. Krim ditujukan untuk pemakaian luar dengan cara mengoleskan pada sisi epidermis kulit. Beberapa keunggulan krim dibandingkan dengan bentuk sediaan lain yaitu mudah diaplikasikan, pelepasannya yang baik, nyaman digunakan, tidak lengket, tidak menyebabkan penyumbatan di kulit, dan mudah dicuci dengan air

Sediaan krim yang tujuan penggunaannya ditujukan untuk kulit harus memenuhi parameter pengujian sediaan yang aman bagi kulit. Pengujian iritasi untuk sediaan krim dimaksudkan untuk mencegah hipersensitifitas sebelum pemakaian pada manusia. Uji yang dapat dilakukan adalah uji iritasi primer kualitatif yaitu dengan menggunakan hewan percobaan (Husni *et al.*, 2019).

Belakangan ini diketahui terdapat senyawa oxybenzone dan octinoxate sebagai zat aktif dalam krim tabir surya yang dapat menimbulkan alergi, kemerahan, dan jerawat pada kulit (Al-bari *et al.*, 2023). Oleh karena itu, diperlukan alternatif bahan lain yang lebih aman seperti senyawa dari bahan alam yang diyakini memiliki aktivitas antioksidan. Perihal ini didukung oleh penelitian sebelumnya yang membuktikan bahwa salah satu komponen antioksidan yaitu flavonoid berpotensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor (ikatan rangkap tunggal terkonjugasi) (Andy Suryadi *et al.*, 2021). Diketahui nilai IC₅₀ pada penelitian sebelumnya didapatkan hasil sebesar 14 µg/ml untuk ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dengan pelarut etanol.

Tanaman ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) merupakan tanaman yang biasanya tumbuh di pekarangan rumah sebagai tanaman hias. Bagian tanaman yang sering digunakan adalah bagian daun. Kandungan senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalamnya antara lain flavonoid, terpenoid, alkaloid, saponin, tannin, acalyphin, dan minyak atsiri. Pengujian senyawa tersebut harus dilakukan dengan ekstraksi. Ekstraksi yang digunakan adalah teknik perkolasi menggunakan pelarut etanol 70% (Kurniawan *et al.*, 2021). Metode penentuan nilai SPF (Sun Protection Factor) dilakukan pada sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dengan cara mengukur serapan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis dalam rentang panjang gelombang 320 – 290 nm (Cahyani *et al.*, 2021).

2. METODE

a. Jenis Penelitian

Metode penelitian yang dilakukan adalah secara eksperimental

laboratorium. Tahapan penelitian adalah memformulasi dan mengevaluasi mutu fisik, uji iritasi, dan menentukan nilai SPF dari sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dengan variasi konsentrasi ekstrak 0,75%, 1,5%, dan 3%.

b. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan di Laboratorium Teknologi Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun, Jalan Taman Praja, Kecamatan Taman, Kota Madiun. Dilaksanakan pada bulan Januari 2024 sampai bulan April 2024.

c. Alat dan Bahan

Alat yang diperlukan dalam penelitian ini adalah alat perkolasi, spektrofotometri UV-Vis, oven, timbangan analitik, beaker glass, pipet tetes, batang pengaduk, cawan porselen, tabung reaksi, labu ukur, erlenmeyer, *waterbath*, pH meter, kertas saring, mortir, stamper, alat uji daya sebar dan daya lekat, viskometer *Brookfield* LVT, *stopwatch*, penjepit kayu. Bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.), etanol 70%, asam stearat, setil alkohol, gliserin, metilparaben, propilparaben, TEA, aquadest, NaOH, HCl, pereaksi Dragendroff, FeCl₃, kelinci, kasa steril, plester, dan alkohol swab.

d. Determinasi Tanaman

Pada penelitian ini kebenaran sampel tanaman ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dengan klasifikasi dan ciri morfologis yang ada pada tanaman tersebut akan dilakukan determinasi tanaman di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang.

e. Persiapan Sampel

Sampel daun ekor kucing yang digunakan diperoleh dari pekarangan rumah peneliti, Kecamatan Sukomoro Kabupaten Magetan. Sampel dikumpulkan kemudian dibersihkan dengan menggunakan air mengalir hingga tidak ada pengotor atau organisme lain, selanjutnya dikeringkan dengan diangin-anginkan, dan dilanjutkan dengan pengeringan menggunakan oven pada suhu 60°C selama 2 jam, setelah kering daun ekor kucing dihaluskan dengan blender dan diayak menggunakan mesh no. 60 untuk mendapatkan serbuk halus (Puspitasari *et al.* , 2018).

f. Ekstraksi

Serbuk daun ekor kucing sebanyak 115,1 gr dimasukkan ke dalam perkolator lalu ditambahkan etanol 70% secukupnya hingga terendam dan terdapat cairan penyari diatasnya. Perkolator ditutup dengan aluminium foil dan didiamkan selama 24 jam. Kran perkolator dibuka dan dibiarkan cairan dengan ekstrak menetes dengan kecepatan 20 ets/menit. Tambahkan etanol 70% secara berulang dan diatur kecepatan penetes cairan penyaringan sama dengan kecepatan tetesan perkolat, untuk memastikan selalu terdapat cairan penyari di atas simplisia. Perkolasi dihentikan jika hasil filtrat yang diperoleh tidak berwarna lagi. Lalu filtrat diuapkan menggunakan *waterbath* dengan suhu 70°C sampai diperoleh ekstrak kental (Ramona, 2023).

g. Skrining Fitokimia

Identifikasi Flavonoid

Diambil 0,5 gr ekstrak lalu ditambahkan beberapa tetes HCl. Adanya warna kuning yang terbentuk pada larutan ekstrak menandakan bahwa ekstrak mengandung flavonoid (Yani *et al.*, 2023).

Identifikasi Alkaloid

Diambil 0,5 gr ekstrak lalu ditambahkan 2 ml HCl kemudian dimasukkan 1 – 3 tetes pereaksi Dragendroff. Adanya warna jingga atau merah yang terbentuk menandakan bahwa sampel positif mengandung alkaloid (Yani *et al.*, 2023).

Identifikasi Tannin

Diambil 0,5 gr ekstrak lalu ditambahkan beberapa tetes larutan FeCl₃ 1%. Jika terbentuk perubahan warna menjadi hijau kehitaman, maka sampel positif mengandung tannin (Yani *et al.*, 2023).

Identifikasi Saponin

Diambil 0,5 gr ekstrak lalu ditambahkan air panas dan beberapa tetes HCl. Jika terbentuk buih yang stabil selama 15 menit, maka sampel positif mengandung saponin (Yani *et al.*, 2023).

h. Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya

Pembuatan sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dilakukan dengan cara meleburkan fase minyak ke dalam cawan porselen yaitu asam stearat, setil alkohol, dan propilparaben di atas *waterbath* pada suhu 70°C sampai cair dan diaduk ad homogen. Fase air yaitu 1/2 bagian gliserin, TEA, metilparaben, dan aquadest dicampurkan dalam beaker glass. Lalu masukkan fase minyak yang sudah dileburkan ke dalam mortir panas. Kemudian ditambahkan fase air sedikit demi sedikit dan gerus cepat sampai terbentuk massa krim. Sisa 1/2 bagian gliserin digunakan untuk melarutkan ekstrak, lalu ditambahkan ke dalam basis krim yang telah terbentuk (Yani *et al.*, 2023)

Tabel 1. Formulasi sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.)

Nama Bahan	Konsentrasi (%)			
	F ₀	F ₁	F ₂	F ₃
Ekstrak daun ekor kucing	-	0,75	1,5	3
Asam stearat	5	5	5	5
Setil alkohol	2	2	2	2
Gliserin	10	10	10	10
TEA	1	1	1	1
Metilparaben	0,02	0,02	0,02	0,02
Propilparaben	0,2	0,2	0,2	0,2
Aquadest	Ad 100	Ad 100	Ad 100	Ad 100

Keterangan :

F₀ : Formula tanpa ekstrak daun ekor kucing

F₁ : Formula dengan ekstrak daun ekor kucing 0,75%

F₂ : Formula dengan ekstrak daun ekor kucing 1,5%

F₃ : Formula dengan ekstrak daun ekor kucing 3%

i. Evaluasi Mutu Fisik

Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah pengujian yang dilakukan dengan mengamati warna, bau, dan tekstur dari sediaan menggunakan indera penciuman dan penglihatan (Paramawidhita *et al.*, 2022).

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk melihat adanya persebaran partikel kasar dengan cara mengoleskan sediaan krim di atas objek glass. Pengamatan dilakukan dengan replikasi sebanyak 3 kali. Syarat krim yang baik adalah homogen (Paramawidhita *et al.*., 2022).

Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gr sediaan krim diletakkan di antara 2 kaca transparan dan dilakukan pengukuran dengan timpa beban sebesar 50 gr, 100 gr, dan 150 gr selama 1 menit. Ukur diameter yang diperoleh dan lakukan pengamatan dengan replikasi 3 kali untuk tiap krim. Diameter daya sebar krim yang memenuhi persyaratan antara 5 – 7 cm (Paramawidhita *et al.*., 2022).

Uji Daya Lekat

Sebanyak 0,5 gr sediaan krim ditempatkan pada 2 objek glass dan diberikan beban 1 kg selama 5 menit. Objek glass ditempatkan pada alat uji dan diberikan beban 80 gr untuk pengujian. Dilakukan pengamatan dengan replikasi 3 kali untuk tiap krim dan catat waktu pelepasan. Syarat daya lekat untuk sediaan topikal adalah > 4 detik (Paramawidhita *et al.*., 2022).

Uji pH

Pengujian dilakukan dengan mencelupkan pH meter yang sudah terkalibrasi ke dalam sediaan krim dan dilakukan pengamatan dengan replikasi 3 kali untuk tiap krim. Standar uji pH menurut SNI yaitu berkisar 4,5 – 6,5 (Paramawidhita *et al.*., 2022).

Uji Viskositas

Pengujian menggunakan alat viskometer *Brookfield* LVT yang sudah dipasang pada spindle no. 7 pada rpm 20 kemudian dilakukan pengamatan dengan replikasi 3 kali. Pembacaan skala dengan mengamati jarum merah saat posisinya sudah stabil (Paramawidhita *et al.*., 2022).

j. Uji Iritasi

Iritasi merupakan salah satu reaksi inflamasi pada kulit akibat terpapar zat kimia. Gejala yang timbul berupa kemerahan (*eritema*) dan adanya pembesaran plasma yang membeku (*edema*). Kedua gejala tersebut merupakan jenis iritasi primer. Pengujian dilakukan pada hewan percobaan yaitu kelinci dengan mengamati eritema dan edema setelah perlakuan selama 24, 48, dan 72 jam. Area punggung kelinci dicukur sebesar 2 cm x 3 cm dan dibagi menjadi 4 bagian dengan kode F₀, F₁, F₂, dan F₃ (Rahmadany *et al.*, 2022). Paramater yang digunakan berupa skor derajat eritema dan edema

Tabel 2. Skor Derajat Eritema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa eritema	0
Sangat sedikit (hampir tidak terlihat)	1
Eritema berbatas jelas	2
Eritema sedang sampai berat	3
Eritema berat (merah bit) sampai sedikit membentuk kerak	4

Tabel 3. Skor Derajat Edema

Reaksi Kulit	Skor
Tanpa edema	0
Sangat sedikit (nyaris tidak terlihat)	1
Edema tepi berbatas jelas	2
Edema sedang (tepi naik $\pm$ 1 mm)	3

Edema berat (tepi naik lebih dari 1 mm dan meluas keluar daerah pejanan)

4

Selanjutnya dihitung indeks iritasi primer sebagai berikut :

Jumlah eritema 24/48/72 jam + jumlah edema 24/48/72 jam
Jumlah kelinci

k. Penentuan Nilai SPF

Krim ekstrak daun ekor kucing diencerkan 1.000 ppm pada masing-masing formulasi dalam etanol 70% sebanyak 100 ml. Nilai serapan diukur pada panjang gelombang 290 – 320 nm. Etanol 70% sebagai blanko. Nilai SPF dihitung dengan menggunakan persamaan berikut :

$$SPF = CF \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times A(\lambda)$$

Dimana EE : Spektrum efek eritema; I: Spektrum intensitas sinar; A: Absorbansi dan CF: Faktor koreksi (Puspitasari *et al.* , 2018).

Tabel 4. Standar Nilai EE x I yang digunakan untuk menghitung SPF

Panjang Gelombang (λ nm)	EE x I
290	0,0150
295	0,0817
300	0,2874
305	0,3278
310	0,1864
315	0,0839
320	0,0180
Total	1

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Determinasi Tanaman

Tanaman ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dideterminasi di UPT Laboratorium Herbal Materia Medica Batu Malang. Berdasarkan hasil determinasi dapat diketahui bahwa tanaman ekor kucing termasuk Familia *Euphorbiaceae* dengan Spesies *Acalypha hispida* Burm. F.

b. Ekstraksi

Daun ekor kucing sebanyak 2 kg dibersihkan, dicuci, dan dikeringkan. Simplisia yang telah kering dihaluskan dan diekstraksi secara maserasai didapatkan hasil sebanyak 345,3 gr. Rendemen ekstrak yang diperoleh adalah 16,2%.

c. Skrining Fitokimia

Skrining fitokimia dilakukan untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder yang ada di dalam ekstrak daun ekor kucing, dengan melakukan uji kualitatif melalui tabung reaksi. Senyawa yang akan di uji adalah flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin

Tabel 5. Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.)

No.	Uji Senyawa	Hasil Uji	Ket
1.	Flavonoid	Kuning	+
2.	Alkaloid	Jingga kemerahan	+

3.	Tannin	Hijau kehitaman	+
4.	Saponin	Terdapat buih stabil selama 15 detik	+

Keterangan : Terdapat dalam sampel

Pada tabel 5 menunjukkan bahwa ekstrak daun ekor kucing mengandung flavonoid, alkaloid, tannin, dan saponin.

d. Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya

Sediaan krim tabir surya yang dibuat terdiri dari basis krim dan 3 formulasi dengan variasi konsentrasi bahan aktif yaitu ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.)

e. Evaluasi Mutu Fisik

Evaluasi mutu fisik sediaan meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji daya lekat, uji ph, dan uji viskositas.

Uji Organoleptis

Hasil dari pengamatan uji organoleptis meliputi warna, bau, dan tekstur dari sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) dapat dilihat pada tabel 6

Tabel 6. Hasil Uji Organoleptis

Formulasi	Warna	Bau	Tekstur
F0	Putih	Tidak berbau	Setengah padat
F1	Krem	Khas daun	Setengah padat
F2	Krem kecoklatan	Khas daun	Setengah padat
F3	Coklat muda	Khas daun	Setengah padat

Uji Homogenitas

Uji mutu fisik homogenitas dilakukan untuk mengetahui sediaan telah homogen yang ditandai dengan tidak terdapat gumpalan dan struktur rata. Hasil pengamatan homogenitas dapat dilihat pada tabel 7

Tabel 7. Hasil Uji Homogenitas

Formulasi	Homogenitas
F0	Homogen
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui kemampuan persebaran dari sediaan krim pada kulit. Hasil pengamatan daya sebar dapat dilihat pada tabel 8

Tabel 8. Hasil Uji Daya Sebar

Beban	Hasil Uji Daya Sebar (cm)
50	0,504
100	0,001
150	0,298

Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk mengetahui kemampuan sediaan krim melekat pada kulit. Hasil pengamatan daya sebar dapat dilihat pada tabel 9

Tabel 9. Hasil Uji Daya Lekat

Formulasi	Hasil Uji Daya Lekat (Detik)
F0	1,10±0,026
F1	1,80±0,010

F2	1,13±0,026
F3	1,15±0,035

Uji pH

Uji mutu fisik pH dilakukan untuk mengetahui derajat keasaman pada sediaan krim. Hasil pengamatan pH dapat dilihat pada tabel 10

Tabel 10. Hasil Uji Ph

Formulasi	Hasil Uji pH
F0	6,70±0,000
F1	6,40±1,100
F2	5,93±0,057
F3	5,73±0,057

Uji Viskositas

Uji mutu fisik viskositas dilakukan untuk mengetahui kekentalan pada sediaan krim. Hasil pengamatan viskositas dapat dilihat pada tabel 11

Tabel 11. Hasil Uji Viskositas

Formulasi	Hasil Uji Viskositas
F0	3500±0,00
F1	3250±0,00
F2	2750±0,00
F3	3333±1,44

f. Uji Iritasi

Pada uji iritasi dilakukan untuk mengetahui tingkat keamanan dari sediaan krim jika diaplikasikan pada kulit. Indeks iritasi dihitung berdasarkan perhitungan skor derajat eritema dan edema. Hasil perhitungan dapat dilihat pada tabel berikut ini :

Tabel 12. Hasil Uji Iritasi

Kelinci	Formulasi	24 jam		48 jam		72 jam	
I		Eri-tema	Ede-ma	Eri-tema	Ede-ma	Eri-tema	Ede-ma
	F ₀	1	0	1	0	1	1
	F ₁	0	0	0	0	1	0
	F ₂	0	0	0	0	1	0
	F ₃	0	0	1	0	1	1
Indeks iritasi		0,3					
Kesimpulan		Sangat sedikit iritasi					

g. Penentuan Nilai SPF

Dalam menentukan nilai SPF dari sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing dapat dilihat dari nilai absorbansinya. Hasil penentuan nilai SPF tertera pada tabel 13

Tabel 13. Hasil Penentuan Nilai SPF

Formulasi	Nilai SPF
F1	7,7
F2	16,2
F3	8,4

Hasil riset ini menunjukkan bahwa dengan konsentrasi ekstrak 1,5% yang terdapat dalam sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing dapat menghasilkan nilai SPF tertinggi yaitu 16,2 kategori proteksi ultra.

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil riset yang telah dilakukan oleh peneliti, maka dapat disimpulkan sebagai berikut :

- a. Ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) mampu diformulasikan ke dalam krim tabir surya dengan konsentrasi 0,75%, 1,5%, dan 3%.
- b. Sediaan krim tabir surya ekstrak daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm. F.) pada semua formulasi memiliki mutu fisik yang baik meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji daya sebar, uji pH, dan uji viskositas. Akan tetapi pada uji daya lekat belum memenuhi persyaratan.
- c. Hasil indeks iritasi didapatkan skor 0,3 yang artinya sangat sedikit iritasi yang ditimbulkan oleh krim.
- d. Nilai SPF pada formula I, II, dan III secara berurutan yaitu 7.7 tipe proteksi ekstra, 16.2 tipe proteksi ultra, dan 8.4 tipe proteksi ekstra.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Al-bari, A., Saputri, R.K. and Jannah, S.R. (2023) 'Evaluasi Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Tapak Dara (*Catharanthus roseus* L.) Sebagai Tabir Surya dalam Menghambat Pembentukan Eritema', *SEHATI: Jurnal Kesehatan*, 3(1), pp. 30–34. Available at: <https://doi.org/10.52364/sehati.v3i1.34>.
- Andy Suryadi, A. *et al.* (2021) 'Determination of Sun Protection Factor (Spf) Value in Lime (*Citrus Aurantifolia*) Peel Extract Using Uv-Vis Spectrophotometry Method', *Jambura Journal of Health Sciences and Research*, 3(2), pp. 169–180. Available at: <https://doi.org/10.35971/jjhsr.v3i2.10319>.
- Ardhany, S.D., Effendie, R.R. and Novaryatiin, S. (2019) 'Uji Iritasi Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) pada Kelinci Albino Putih', *Jurnal Surya Medika*, 5(1), pp. 63–69. Available at: <https://doi.org/10.33084/jsm.v5i1.946>.
- Cahyani, A.S. *et al.* (2021) 'Formulasi dan Uji Sun Protection Factor (SPF) Sediaan Krim Ekstrak Etanol 70% Daging Buah Labu Kuning (*Curcubita Maxima* Durh) Secara In Vitro Formulation and Test of Sun Protection Factor (SPF) Preparation of Ethanol Extract Cream 70% Flesh Pumpkin (Cucu', *Jurnal Ilmiah*, 09(2021), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.37013/jf.v2i1.149>.
- Handoyo Sahumena, M. *et al.* (2020) 'Identifikasi Jamu Yang Beredar Di Kota Kendari Menggunakan Metode Spektrofotometri Uv-Vis', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(2), pp. 65–72. Available at: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v2i2.6977>.
- Husni, P., Pratiwi, A.N. and Baitariza, A. (2019) 'FORMULASI KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN KELOR (*Moringa oleifera* Lamk)', *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(2), pp. 101–110. Available at: <https://doi.org/10.29313/jiff.v2i2.4796>.
- Illing, I., Iman, fitrah nurul and Sukarti (2023) 'Analisis Kadar Flavonoid Total Ekstrak Rumput Knop (*Hyptis Capitata* Jacq) Dengan Metode Spektrofotometri Uv-Vis', *Journal of Chemical Science*, 5(1), pp. 20–24.
- Kalangi, S.J.R. (2014) 'Histofisiologi Kulit', *Jurnal Biomedik (Jbm)*, 5(3), pp. 12–20. Available at: <https://doi.org/10.35790/jbm.5.3.2013.4344>.

- Kurniawan, H. and Ropiqa, M. (2021) 'Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT)', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 3(2), pp. 52–62. Available at: <https://doi.org/10.37311/jsscr.v3i2.11398>.
- Merizka, Y. (2021) 'Formulasi Sediaan Krim Tabir Surya Ekstrak Daun Sukun (*Artocarpus Altilis* (Park) Fosberg) Dan Penentuan Nilai Spf Secara in Vitro'.
- Moningga, K.C., Kojong, N.S. and Sudewi, S. (2015) 'Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* burm. F.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli* Secara In-Vitro', *Pharmakon*, 4(3), pp. 193–202.
- Mulyani, E., Suryadini, H. and Rianiko, R. (2023) 'Uji Iritasi Primer Krim Anti Inflamasi Ekstrak Etanol Daun Rambusa (*Passiflora Foetida* L) Pada Kelinci Albino (*Oryctolagus Cuniculus*)', *Jurnal Farmasetis*, 12(2), pp. 221–226. Available at: <https://doi.org/10.32583/far.v12i2.1218>.
- Nuraeni, R. *et al.* (2017) 'No 主観的健康感を中心とした在宅高齢者における健康関連指標に関する共分散構造分析Title', *Diponegoro Journal of Accounting*, 2(1), pp. 2–6. Available at: http://i-lib.ugm.ac.id/jurnal/download.php?dataId=2227%0A???%0Ahttps://ejournal.unisba.ac.id/index.php/kajian_akuntansi/article/view/3307%0Ahttp://publicacoes.cardiol.br/portal/ijcs/portugues/2018/v3103/pdf/3103009.pdf%0Ahttp://www.scielo.org.co/scielo.ph.
- Paramawidhita, R.Y., Citrariana, S. and Sumasfida, D. (2022) 'Efektifitas Sun Protection Factor secara In Vitro Sediaan Krim Ekstrak Etanol Akar Kelakai (*Stenochlaena palustris* Bedd) Asal Kalimantan Tengah', *Jurnal Surya Medika*, 8(3), pp. 268–275. Available at: <https://doi.org/10.33084/jsm.v8i3.4521>.
- PRAJNA P. P *et al.* (2022) 'Traditional uses, phytochemistry and pharmacology of *Acalypha hispida* burm: A systematic review', *World Journal of Biology Pharmacy and Health Sciences*, 12(2), pp. 087–093. Available at: <https://doi.org/10.30574/wjbphs.2022.12.2.0194>.
- Pratasik, M.C.M., Yamlean, P.V.Y. and Wiyono, W.I. (2019) 'FORMULASI DAN UJI STABILITAS FISIK SEDIAAN KRIM EKSTRAK ETANOL DAUN SESEWANUA (*Clerodendron squamatum* Vahl.)', *Pharmakon*, 8(2), p. 261. Available at: <https://doi.org/10.35799/pfa.8.2019.29289>.
- Puspitasari, A.D., Mulangsri, D.A.K. and Herlina, H. (2018) 'Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) untuk Kesehatan Kulit', *Media Penelitian dan Pengembangan Kesehatan*, 28(4), pp. 263–270. Available at: <https://>
- Rachmawati, P., Sagala, R.J. and Kambira, P.F.A. (2021) 'Tinjauan Pustaka Bentuk Sediaan Tabir Surya Bahan Alam, Keamanan dan Efektivitas Tabir Surya', *Jurnal Farmasi Indonesia*, 13(1), p. 25.
- Rahmadany, S.E. *et al.* (2022) 'Uji Iritasi Dan Aktivitas Tabir Surya Secara in Vitro Minyak Biji Pala Dalam Sistem Mikroemulsi Dengan Variasi Tween 80-Etanol', *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 18(2), p. 47. Available at: <https://doi.org/10.31942/jiffk.v18i2.5957>.
- Ramona, D. (2023) 'Penetapan Nilai Sun Protection Factor (SPF) Daun Putri Malu (*Mimosa pudica* Linn .) Menggunakan Metode Spektrofotometer UV-Vis

EFEKTIVITAS JUS BUAH BIT (*Beta vulgaris*) KOMBINASI REBUSAN RIMPANG KENCUR (*Kaempferia galanga*) DAN KUNYIT (*Curcuma longa*) DALAM MENGURANGI NYERI MENSTRUASI

Annisa Pratami Hasdini¹, Riski Sulistiarini², Noviyanty Indjar Gama³

¹ Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

² Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

³ Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

Email : annisaphasdini@gmail.com

ABSTRAK

Menstruasi yang dialami setiap bulan oleh seorang wanita sering menyebabkan nyeri pada perut bagian bawah. Buah bit (*Beta vulgaris*) mengandung betasianin yang memiliki aktivitas antioksidan. Kencur (*Kaempferia galanga*) mengandung senyawa etil p-metoksisinamat dan kaempferol, sedangkan kunyit (*Curcuma longa*) mengandung senyawa kurkumin yang dapat menghambat enzim cyclooxygenase, sehingga dapat mengurangi nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas jus buah bit yang dikombinasikan dengan rebusan rimpang kencur dan kunyit dalam mengurangi nyeri menstruasi. Metode penelitian yang digunakan adalah quasi experiment dengan pre-post test design terhadap dua kelompok yaitu kelompok uji dan kelompok kontrol. Pengumpulan data skala nyeri menggunakan lembar Numeric Rating Scale. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan statistik menggunakan aplikasi SPSS. Hasil yang diperoleh yaitu jus buah bit yang dikombinasikan dengan rebusan rimpang kencur dan kunyit memiliki efektivitas dalam menurunkan nyeri menstruasi (dysmenore) antara pre-test dan post-test dengan nilai signifikansi 0,000. Dengan demikian, dapat disimpulkan bahwa jus buah bit kombinasi rebusan rimpang kencur dan kunyit dapat menjadi alternatif dalam mengurangi nyeri menstruasi.

Kata kunci : Bit, kencur, kunyit, nyeri menstruasi

ABSTRACT

Menstruation experienced every month by a woman often causes pain in the lower abdomen. Beetroot (*Beta vulgaris*) contains betasianin which has antioxidant activity. Aromatic ginger (*Kaempferia galanga*) contains ethyl p-methoxycinnamate and kaempferol, while turmeric (*Curcuma longa*) contains curcumin that can inhibit cyclooxygenase enzymes, thus reducing pain. This study aims to determine the effectiveness of beet juice combined with a boiled of kencur and turmeric rhizome in reducing menstrual pain. The research method used was quasi experiment with pre-post test design on two groups, namely test group and control group. Data collection of pain scale using Numeric Rating Scale sheet. The data were analyzed descriptively and statistically using the SPSS application. The results were that beet juice combined with a boiled of aromatic ginger and turmeric rhizome had an effectiveness in reducing menstrual pain (dysmenorrhea) between pre-test and post-test with a significance value of 0.000. Thus, the beet juice combined with a boiled of aromatic ginger and turmeric rhizome can be an alternative in reducing menstrual pain.

Keywords: Beetroot, aromatic ginger, turmeric, menstrual pain

1. PENDAHULUAN

Menstruasi adalah kondisi fisiologi yang terjadi saat ovum yang sudah matang tidak dibuahi oleh sperma sehingga menyebabkan endometrium yang banyak pembuluh darah meluruh (Zebua dkk., 2022). Saat menstruasi, produksi hormon estrogen dan progesteron menurun, terutama progesteron pada akhir siklus ovarium bulanan. Salah satu fungsi progesteron yaitu mengurangi intensitas dan frekuensi kontraksi uterus. Hal tersebut menyebabkan terjadinya pelepasan salah satu vasokonstriktor berupa prostaglandin. Dengan adanya pelepasan prostaglandin, dapat menyebabkan terjadinya nyeri saat menstruasi yang disebut dengan dismenore (Guyton dan Hall, 2016).

Rasa tidak nyaman yang dialami selama menstruasi dapat menghambat aktivitas sehari-hari dan menurunkan produktivitas seorang wanita. Buah bit (*Beta vulgaris*) diketahui memiliki aktivitas antioksidan. Hal ini karena buah bit mengandung senyawa betasianin yang memberikan pigmen berwarna merah. Betasianin pada buah bit diketahui memiliki aktivitas antioksidan yang tinggi (Asra dkk., 2020).

Rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) dan kunyit (*Curcuma longa*) diketahui mengandung senyawa yang memiliki aktivitas antiinflamasi. Rimpang kencur juga mengandung senyawa etil *p*-metoksisinamat yang menghambat enzim *cyclooxygenase* (COX) melalui jalur metabolisme asam arakidonat sehingga sintesis prostaglandin berkurang (Andriyono, 2019). Rimpang kunyit diketahui mengandung senyawa kurkumin yang dapat menyebabkan *down-regulation* dari enzim COX-2 sehingga produksi prostaglandin dapat dihambat (Kocaadam dan Şanlıer, 2017).

Upaya yang dapat dilakukan untuk mengurangi nyeri saat menstruasi yaitu mengonsumsi minuman herbal sebagai terapi non farmakologi. Jus merupakan salah satu minuman yang dapat dibuat dari sari buah dan air rebusan tumbuhan herbal. Buah bit sering dikonsumsi masyarakat dalam bentuk sediaan jus (Setyianingsih dkk., 2020). Berdasarkan uraian yang dipaparkan sebelumnya, rimpang kencur dan kunyit memiliki senyawa antiinflamasi yang dapat menurunkan nyeri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas kombinasi jus buah bit dengan rimpang kencur dan kunyit yang diharapkan dapat mengurangi nyeri saat menstruasi

2. METODE

a. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah blender, botol, *EasyTouch GCHb*, gelas takar, kompor, panci, pisau, sendok, dan timbangan. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah air, *alcohol swab*, buah bit, lanset, lembar *informed consent*, lembar *NRS*, madu, rimpang kencur, rimpang kunyit, dan strip *hemoglobin test*.

b. Populasi dan Sampel

Populasi dalam penelitian ini adalah mahasiswi Universitas Mulawarman yang mengalami menstruasi dan nyeri haid (dismenore) dengan teknik pengambilan sampel yaitu *purposive sampling*.

c. Desain Penelitian

Desain penelitian yang dilakukan adalah penelitian kuantitatif dengan metode eksperimental semu (*Quasi Experiment*) dengan *pre-post test design* terhadap dua kelompok yaitu kelompok uji dan kelompok kontrol. Kelompok uji

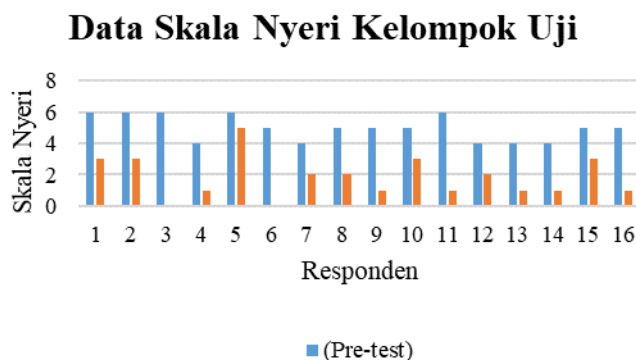
dan kelompok kontrol masing-masing terdiri atas 16 responden. Kedua kelompok diobservasi dengan diukur tingkat nyeri yang dirasakan menggunakan lembar kuesioner *Numeric Rating Scale (NRS)*. Kelompok uji dan kelompok kontrol diberikan intervensi selama 3 hari yaitu dimulai dari hari ke-2 hingga hari ke-4 menstruasi. Kelompok uji diberi intervensi berupa jus buah bit (*Beta vulgaris*) yang dikombinasikan dengan rebusan rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) dan kunyit (*Curcuma longa*), sedangkan kelompok kontrol diberi plasebo. Bahan uji yang digunakan yaitu buah bit sebanyak 100 gram, rimpang kencur sebanyak 20 gram, dan kunyit sebanyak 20 gram.

d. Analisis Data

Analisis data penurunan skala nyeri setiap kelompok antara *pre-test* dan *post-test* menggunakan uji *Wilcoxon*. Sedangkan, analisis data perbedaan penurunan skala nyeri antarkelompok menggunakan uji *Mann-Whitney*

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Data dan hasil analisis skala nyeri kelompok uji dapat dilihat pada gambar 1 dan tabel 1 sebagai berikut :



Gambar 1. Data Skala Nyeri Kelompok Uji

Tabel 1. Hasil Analisis Data Skala Nyeri Kelompok Uji

Kelompok	Rata-rata	Selisih	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>Pre-test</i>	5	-3,2	0,000*
<i>Post-test</i>	1,8		

Keterangan:

- : menunjukkan adanya penurunan skala nyeri

* : menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

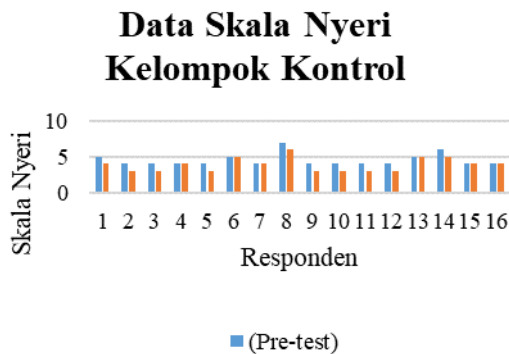
Gambar 1 menunjukkan data skala nyeri *pre-test* dan *post-test* pada kelompok uji. Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 1 menunjukkan bahwa semua responden pada kelompok uji mengalami penurunan tingkat nyeri haid (dismenore). Penurunan skala nyeri kelompok uji dengan rata-rata sebelum intervensi (*pre-test*) sebesar 5 (nyeri sedang) dan setelah intervensi (*post-test*) sebesar 1,8 (nyeri ringan). Hasil ini dibuktikan dengan analisis statistik dengan uji *Wilcoxon* menggunakan *SPSS* yang menunjukkan adanya penurunan nyeri secara signifikan antara *pre-test* dan *post-test* dengan *p-value* 0,000 ($p < 0,05$).

Pemberian sediaan jus buah bit yang dikombinasikan dengan rebusan kencur dan kunyit bertujuan sebagai penanganan dalam menurunkan dismenore. Sediaan jus ini mengandung bahan-bahan yang berperan dalam meredakan nyeri dengan menghambat produksi prostaglandin yang berlebihan. Manfaat kencur telah banyak

dilaporkan seperti sebagai analgesik, antiinflamasi, dan antioksidan. Kencur mengandung senyawa yang diketahui memiliki efek analgesik dan antiinflamasi yaitu etil *p*-metoksisinamat (*EPMS*) dan kaempferol (Cahyawati, 2020). Senyawa *EPMS* dilaporkan memiliki aktivitas antiinflamasi dengan hasil uji adanya penghambatan fase edema yang diinduksi karagenan. Senyawa ini dapat menghambat enzim *cyclooxygenase-1* (*COX-1*) dan *cyclooxygenase-2* (*COX-2*). Senyawa kaempferol yang terdapat pada kencur juga berperan sebagai agen antiinflamasi karena termasuk dalam golongan senyawa flavonoid jenis flavonol (Candra dan Wijaya, 2021). Mekanisme kaempferol sebagai antiinflamasi yaitu menghambat pelepasan mediator kimia berupa histamin dan serotonin ke tempat terjadinya radang serta menghambat aktivitas *COX-2* sehingga asam arakidonat tidak berubah menjadi prostaglandin yang dapat memediasi inflamasi (Khotimah dan Muhtadi, 2016; Wahyuni dkk., 2022). Kunyit yang terdapat pada sediaan jus diketahui memiliki aktivitas antiinflamasi karena mengandung senyawa khas berupa kurkumin. Kurkumin bekerja dengan cara mengganggu regulasi dari senyawa proinflamasi seperti *IL-1*, *IL-2*, *IL-6*, dan *TNF-α* serta menghambat enzim *COX-2* (Kocaadam dan Şanlıer, 2017). Hal ini akan menghambat pembentukan prostaglandin yang berlebih sebagai pemicu kontraksi uterus sehingga dapat mengurangi terjadinya nyeri haid (Ulaa dkk., 2022).

Buah bit mengandung senyawa betasianin yang memiliki aktivitas sebagai antioksidan. Berdasarkan hasil analisis yang dilakukan oleh Novatama dkk. (2016), ekstrak etanol buah bit merah mengandung betasianin dan memiliki nilai *IC50* sebesar 79,73 ppm pada uji aktivitas antioksidan menggunakan metode *DPPH*. Hormon progesteron menurun saat menstruasi yang mengakibatkan terganggunya kestabilan aktivitas lisosom. Hal ini memicu terjadinya pelepasan fosfolipase *A2*. Pelepasan fosfolipase *A2* merangsang munculnya radikal bebas. Dalam membran sel, fosfolipase *A2* mengubah fosfolipid menjadi asam arakidonat yang kemudian akan dimetabolisme oleh enzim *COX* menjadi prostaglandin (Armadany dkk., 2019). Agen antioksidan yang dikonsumsi saat menstruasi dan terjadinya dismenore, maka akan mengurangi rasa nyeri yang dirasakan.

Data dan hasil analisis skala nyeri kelompok kontrol dapat dilihat pada gambar 2 dan tabel 2 sebagai berikut :



Gambar 2. Data Skala Nyeri Kelompok Kontrol

Tabel 2. Hasil Analisis Data Skala Nyeri Kelompok Kontrol

Kelompok	Rata-rata	Selisih	Asymp. Sig. (2-tailed)
<i>Pre-test</i>	4,5		
<i>Post-test</i>	3,9	-0,6	0,000*

Keterangan:

- : menunjukkan adanya penurunan skala nyeri

* : menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

Berdasarkan hasil penelitian pada gambar 2 menunjukkan bahwa sebagian responden pada kelompok kontrol mengalami penurunan nyeri dan sebagian lagi tidak mengalami penurunan nyeri. Penurunan skala nyeri kelompok kontrol (tabel 2) dengan rata-rata sebelum intervensi (*pre-test*) sebesar 4,5 (nyeri sedang) dan setelah intervensi (*post-test*) sebesar 3,9 (nyeri ringan mengarah ke nyeri sedang). Hasil analisis statistik dengan uji *Wilcoxon* menunjukkan adanya penurunan nyeri secara signifikan antara *pre-test* dan *post-test* dengan *p-value* 0,000 ($p < 0,05$). Dismenore biasanya terjadi sesaat sebelum atau pada saat awal menstruasi. Selama menstruasi, uterus akan berkontraksi karena terjadi pelepasan prostaglandin. Kadar prostaglandin pada sesaat sebelum menstruasi akan meningkat dan mencapai puncak pada awal menstruasi. Pada saat telah terjadi menstruasi kadar prostaglandin akan menurun seiring berjalannya waktu. Hal tersebut yang menyebabkan nyeri haid yang dirasakan cenderung berkurang setelah beberapa hari menstruasi. Sedangkan, nyeri haid yang tidak berkurang dapat terjadi karena tidak adanya penanganan terhadap rasa nyeri (Rosidah dan Larasati, 2019). Hal ini sesuai karena kelompok kontrol diberi sediaan yang tidak memiliki efek meredakan rasa nyeri. Hasil analisis perbedaan penurunan skala nyeri antar pada tabel 3 sebagai berikut :

Tabel 3. Hasil Analisis Perbedaan Penurunan Skala Nyeri Antarkelompok

Kelompok	N	Mean Rank	Sum of Ranks	Asymp. Sig. (2-tailed)
Kelompok uji	16	10,22	163,5	0,000*
Kelompok kontrol	16	22,78	364,5	

Keterangan:

* : menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan

Berdasarkan uji *Wilcoxon*, penurunan tingkat nyeri antara *pre-test* dan *post-test* pada kelompok uji dan kelompok kontrol memiliki nilai signifikansi sebesar 0,000 ($p < 0,05$). Hal ini menunjukkan adanya perbedaan yang bermakna pada kelompok uji dan kelompok kontrol. Namun, penurunan skala nyeri pada kelompok uji terlihat lebih besar daripada kelompok kontrol. Hal ini dapat dilihat pada tabel 1 yang menunjukkan bahwa rata-rata selisih nyeri yang dirasakan antara *pre-test* dan *post-test* pada kelompok uji yaitu sebesar 3,2. Sedangkan, rata-rata selisih nyeri yang dirasakan antara *pre-test* dan *post-test* pada kelompok kontrol yang ditunjukkan pada tabel 2 yaitu sebesar 0,6. Data yang diperoleh selanjutnya dianalisis dengan uji *Mann-Whitney* (tabel 3) menggunakan SPSS untuk mengetahui perbedaan penurunan tingkat nyeri yang terjadi antara dua kelompok. Berdasarkan hasil uji *Mann-Whitney* menunjukkan *p-value* 0,000 ($p < 0,05$) yang berarti terdapat perbedaan secara signifikan antara dua kelompok. Dari hasil tersebut, dapat dikatakan bahwa pemberian sediaan jus buah bit yang dikombinasikan dengan rebusan rimpang kencur dan kunyit efektif dalam menurunkan nyeri haid (dismenore), sehingga minuman ini dapat menjadi alternatif dalam penanganan mengatasi nyeri menstruasi

4. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa jus buah bit (*Beta vulgaris*) yang dikombinasikan dengan rebusan rimpang kencur (*Kaempferia galanga*) dan kunyit (*Curcuma longa*) dapat menurunkan tingkat nyeri menstruasi

sehingga dapat dijadikan sebagai terapi alternatif untuk dismenore.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada seluruh responden yang telah berpartisipasi dalam penelitian ini dan berbagai pihak yang telah terlibat dalam kelancaran penelitian ini.

6. ETIK

Penelitian ini telah dilaksanakan sesuai kajian protokol etik yang telah disetujui Komite Etik Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman No. 136/ KEPK-FFUNMUL/EC/EXE/09/2023

7. DAFTAR PUSTAKA

- Andriyono, R. I. (2019). *Kaempferia galanga* L. sebagai Anti-Inflamasi dan Analgetik. *Jurnal Kesehatan*, 10(3), 495–502.
- Apsara, I. K., Destariyani, E., dan Baska, D. Y. (2023). Hubungan Usia Menarche dan Siklus Menstruasi Disminorea. *Jurnal Kebidanan*, 12(2), 140–144.
- Armadany, F. I., Wahyuni, Ardianti, M., dan Mallarangeng, A. N. T. A. (2019). Uji Potensi Antiinflamasi Ekstrak Etanol Daun Bambu-Bambu (*Polygonum pulchrum* Blume) dengan Metode Stabilisasi Membran Sel Darah Merah Secara *In Vitro*. *Majalah Farmasetika*, 4(1), 144–151.
- Asra, R., Yetti, R. D., Ratnasari, D., dan Nessa, N. (2020). Studi Fisikokimia Betasianin dan Aktivitas Antioksidan dari Umbi Bit Merah (*Beta vulgaris* L.). *Journal of Pharmaceutical And Sciences*, 3(1), 14–21.
- Cahyawati, P. N. (2020). Efek Analgetik dan Antiinflamasi *Kaempferia galanga* (Kencur). *Jurnal Lingkungan dan Pembangunan*, 4(1), 15–19.
- Candra, G. N. H., dan Wijaya, I. M. A. P. (2021). *Molecular Docking* Kaempferol sebagai Antiinflamasi pada Aterosklerosis secara *In Silico*. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7(1), 13–18.
- Destariyani, E., Yuniarti, dan Yulyanai, N. (2023). Hubungan Durasi Menstruasi dan Riwayat Disminore pada Keluarga dengan Kejadian Disminore pada Remaja Putri di Kota Bengkulu. *Jurnal Kebidanan*, 12(1), 22–26.
- Fadjriyaty, T., dan Samaria, D. (2021). Hubungan Tingkat Stres dan Aktivitas Fisik dengan Disminorea di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Keperawatan*, 17(3), 208–218.
- Guyton, A. C., dan Hall, J. E. (2016). *Textbook of Medical Physiology Thirteenth Edition*. Philadelphia: Elsevier.
- Herdianti, K. A., Wardana, N. G., dan Karmaya, I. N. M. (2021). Hubungan antara Kebiasaan Olahraga dengan Disminore Primer pada Mahasiswi Pre-Klinik Program Studi Pendidikan Dokter Fakultas Kedokteran Universitas Udayana Tahun Ajaran 2017. *Bali Anatomy Journal*, 2(1), 25–29.
- Horman, N., Manoppo, J., dan Meo, L. N. (2021). Faktor-Faktor yang Berhubungan dengan Kejadian Disminore Primer pada Remaja Puteri di Kabupaten Kepulauan Sangihe. *Jurnal Keperawatan*, 9(1), 38–47.
- Irawan, R., Santosa, M., dan Liezandi, E. (2022). Pengaruh Tingkat Aktivitas Fisik terhadap Derajat Disminorea Primer pada Wanita Usia Dewasa Muda. *Damianus Journal of Medicine*, 21(2), 127–135.
- Khotimah, S. N., dan Muhtadi, A. (2016). *Review Artikel: Beberapa Tumbuhan yang Mengandung Senyawa Aktif Antiinflamasi*. *Farmaka*, 14(2), 28–40.
- Kocaadam, B., dan Şanlıer, N. (2017). Curcumin, an Active Component of

- Turmeric (*Curcuma longa*), and Its Effects on Health. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*, 57(13), 2889–2895.
- Maringga, E. G., dan Sari, N. I. Y. (2023). Analisis Faktor Risiko Kejadian Dismenore Primer Remaja Putri pada Masa Pandemi Covid-19. 7(1), 10–17.
- Mulyani, N., Sudaryanti, L., dan Dwiningsih, S. R. (2022). Hubungan Usia Menarche dan Lama Menstruasi dengan Kejadian Dismenorea Primer. *Journal of Health, Education and Literacy*, 4(2), 104–110.
- Muti'ah, R. (2015). Evidence Based Kurkumin dari Tanaman Kunyit (*Curcuma longa*) sebagai Terapi Kanker pada Pengobatan Modern. *Journal of Islamic Pharmacy*, 1(1), 28–41.
- Nasution, P. A., Batubara, R., dan Surjanto. (2015). Tingkat Kekuatan Antioksidan dan Kesukaan Masyarakat terhadap Teh Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis* Lamk) Berdasarkan Pohon Induksi dan Non-Induksi. *Peronema Forestry Science Journal*, 4(1), 1–11.
- Novatama, S. M., Kusumo, E., dan Supartono. (2016). Identifikasi Betasianin dan Uji Antioksidan Ekstrak Buah Bit Merah (*Beta vulgaris* L). *Indonesian Journal of Chemical Science*, 5(3), 217–220.
- Nuraini, S., Sa'diah, Y. S., dan Fitriany, E. (2021). Hubungan Usia Menarche, Status Gizi, Stres, dan Kadar Hemoglobin terhadap Kejadian Dismenorea Primer pada Mahasiswi Fakultas Kedokteran, Universitas Mulawarman. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(3), 443–450.
- Preetha, T. S., Hemanthakumar, A. S., dan Krishnan, P. N. (2016). A Comprehensive Review of *Kaempferia galanga* L. (Zingiberaceae): A High Sought Medicinal Plant in Tropical Asia. *Journal of Medicinal Plants Studies*, 4(3), 270–276.
- Rahmawati, F. C. (2023). Hubungan Asupan Zat Besi dan Usia Menarche dengan Kejadian Dismenore pada Remaja Putri. *Jurnal Penelitian Inovatif*, 2(3), 469–476.
- Rakhmawati, D. (2023). Hubungan antara Status Gizi dan Usia Menarche dengan Kejadian Dismenorea pada Remaja Putri di Pondok Pesantren Nurul Ulum Jember. *Jurnal Ilmiah Kesehatan*, 22(1), 33–39.
- Romlah, M. K., dan Fruitasari, F. (2022). Hubungan Kebiasaan Olahraga dengan Kejadian Disminore pada Mahasiswi Ilmu Keperawatan. *Jurnal Kesehatan Indra Husada*, 10(1), 96–102.
- Rosidah, L. K., dan Larasati, A. D. P. (2019). Pengaruh Kompres Hangat terhadap Penurunan Disminore Primer pada Remaja Putri (Di Pondok Pesantren Queen Al-Falah Ploso Mojo Kediri). *Jurnal Kebidanan*, 5(1), 46–52.
- Sari, F. N. (2023). Hubungan Usia Menarche dan Status Gizi dengan Kejadian Dismenore pada Remaja Putri di SMA YP UNILA. *Jurnal Ilmu Keperawatan Indonesia*, 4(1), 177–183.
- Setyianingsih, S., Widayati, W., dan Kristiningrum, W. (2020). Keefektifan Jus Buah Bit dan Lemon dalam Kenaikan Kadar Hb pada Ibu Hamil. *Jurnal Kebidanan Malahayati*, 6(1), 71–76.
- Ulaa, M., Amanda, D. S., dan Murbiah. (2022). Pengaruh Minuman Kunyit Asam Jawa terhadap Dismenore Primer pada Remaja Putri. *Jurnal Ilmu Keperawatan dan Kebidanan*, 13(1), 21–26.
- Wahyuni, I. S., I. Sufiawati, W. Nittayananta, Saptarini, N. M., dan J. Levita. (2022). The Effect of Kaempferol, Ethyl p-Metoxycinnamate, and The Ethanol Extract of *Kaempferia galanga* Rhizome on The Production of Prostaglandin by In-vitro and In-silico Study. *Journal of Chemistry*, 15(2),

984–990.

Zebua, C. F. P., Suherry, K., dan Halijah, S. (2022). Hubungan Tingkat Stress Dengan Siklus Menstruasi Pada Remaja: Studi Literatur. *Scientific Periodical of Public Health and Coastal*, 4(2), 67–81.

**AKTIVITAS PENGHAMBATAN TOPOISOMERASE EKSTRAK ETANOL
DAUN CEMPEDAK (*Artocarpus Integer*) DENGAN PENDEKATAN
MEKANISME DNA REPAIR MENGGUNAKAN *SACCHAROMYCES
CEREVISIAE* TERMUTASI**

Aprila Waranggani Widodo¹, Hajrah¹, Wisnu Cahyo Prabowo¹, Ade Zuhrotun²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

²Fakultas Farmasi, Universitas Padjajaran

Email : aprila1504@gmail.com

ABSTRAK

Cempedak (*A. integer*) adalah tanaman buah tropis endemik Indonesia yang masih belum banyak dimanfaatkan dalam bidang kesehatan, khususnya bagian daunnya. Meskipun demikian, daun cempedak memiliki banyak manfaat. Daun cempedak memiliki senyawa marker heteroflavon C yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat sehingga dapat berpotensi sebagai antikanker. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui potensi ekstrak daun cempedak sebagai antikanker melalui penghambatan topoisomerase. Metode ekstraksi yang digunakan adalah maserasi dengan etanol 70% dan menghasilkan rendemen sebesar 50.96%. Kemudian dilakukan uji skrining fitokimia, ekstrak daun cempedak terdeteksi mengandung golongan senyawa flavonoid, fenolik, monoterpenoid dan seskuiterpenoid. Selanjutnya, dilakukan uji potensi ekstrak daun cempedak dengan metode Mechanism-Based Yeast Bioassay dengan konsentrasi 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, dan 8000 µg/mL dengan kontrol positif kamptotesin. Metode ini menggunakan *S. cerevisiae* galur murni sebagai organisme model sel normal, serta *S. cerevisiae* galur 1140, 1353, dan 1138 sebagai organisme model sel kanker. Hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak berpotensi sebagai antikanker melalui inhibitor topoisomerase II. Hal ini dibuktikan dari nilai IC_{12} sebesar 3009.539 µg/mL pada *S. cerevisiae* galur mutan 1138, IC_{12} sebesar 2804.142 µg/mL pada *S. cerevisiae* galur mutan 1353, dan IC_{12} sebesar 5702.956 µg/mL pada *S. cerevisiae* galur mutan 1140.

Kata kunci : Mutan *Saccharomyces cerevisiae*, inhibitor topoisomerase, nilai IC_{12}

ABSTRACT

Cempedak (*A. integer*) is an endemic Indonesian tropical fruit plant still needs to be widely used in the health sector, especially the leaves. However, cempedak leaves have many benefits. Cempedak leaves contain the marker compound heteroflavon C, which has strong antioxidant activity, so it has anticancer potential. This research aims to determine the potential of cempedak leaf extract as an anticancer through topoisomerase inhibition. The extraction method used was maceration with ethanol of 70%, which produced a yield of 50.96%. Phytochemical screening showed that cempedak leaf extract contains flavonoid, phenolic, monoterpenoid, and sesquiterpenoid. The potency of cempedak leaf extract was tested using the Mechanism-Based Yeast Bioassay method with concentrations of 125, 250, 500, 1000, 2000, 4000, and 8000 µg/mL and camptothecin as positive control. This method uses the *S. cerevisiae* strain wild as a normal cell model organism and *S. cerevisiae* strain mutants 1140, 1353, and 1138 as cancer cell model organisms. Cempedak leaf extract

has the potential to be an anticancer through topoisomerase II inhibition. This is proven by the IC₁₂ value of 3009.539 µg/mL in *S. cerevisiae* strain 1138, IC₁₂ of 2804.142 µg/mL in *S. cerevisiae* strain 1353, and IC₁₂ of 5702.956 µg/mL in *S. cerevisiae* strain 1140.

Keywords : ***Saccharomyces cerevisiae* mutant, topoisomerase inhibitor, IC12 value**

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan salah satu penyakit yang tergolong dalam penyakit tidak menular (*non-communicable disease*). Kanker menjadi penyebab kesakitan dan kematian paling besar di dunia. Menurut WHO (2015), 12 juta orang di dunia menderita kanker dan 7,6 juta di antaranya meninggal dunia setiap tahunnya. Kemenkes RI (2021) memperkirakan kesakitan dan kematian akibat kanker pada tahun 2030 akan mencapai 26 juta orang dan 17 juta di antaranya meninggal dunia akibat kanker. Data *Global Cancer Observatory* tahun 2018 menunjukkan angka kejadian penyakit kanker di Indonesia (136,2/100.000 penduduk) berada pada urutan 8 di Asia Tenggara, sedangkan di Asia urutan ke-23 (Rosita dkk., 2021).

Penanganan penyakit kanker dilakukan dengan kemoterapi, radioterapi, dan operasi. Beberapa obat kemoterapi yang paling sering digunakan adalah antimetabolit, senyawa interaktif DNA, senyawa antitubulin, hormon dan senyawa penarget molekular (Zafrial & Amalia, 2018). Namun, penggunaan obat-obat kemoterapi tersebut mempunyai efek samping yang sangat kuat. Hal ini disebabkan karena obat-obatan kemoterapi tidak hanya menyerang sel kanker namun juga dengan sel-sel normal yang ada di tubuh. Sel-sel normal yang biasa dihancurkan oleh obat kemoterapi yaitu sel yang memiliki proliferasi yang cepat, contoh sumsum tulang belakang, rambut, folikel rambut, dan sel-sel saluran pencernaan. Oleh karena itu, banyak dilakukan penelitian untuk mencari alternatif baru untuk pengobatan kanker (Pratama & Nuwarda, 2018).

Pengembangan bahan baru sebagai agen antikanker dilakukan dengan pengujian terhadap daun cempedak. Daun cempedak memiliki kandungan fenol dan heteroflavon C. Heteroflavon C merupakan senyawa marker daun cempedak yang memiliki aktivitas antioksidan yang kuat (Rizki dkk., 2021). Berdasarkan penelitian oleh (Rizki dkk., 2022), diperoleh bahwa ekstrak etanol daun cempedak termasuk kategori aktif dengan nilai IC_{50} 52,7706 ppm. Sementara itu, berdasarkan penelitian Rahmawati dkk. (2021), diperoleh nilai IC_{50} ekstrak metanol daun cempedak sebesar 8,88 ppm, IC_{50} ekstrak etanol daun cempedak sebesar 72,7706 ppm, dan IC_{50} ekstrak etil asetat daun cempedak sebesar 4,282 ppm. Oleh karena itu, daun cempedak dapat berpotensi sebagai antikanker melalui aktivitas antioksidannya yang kuat.

Pengembangan metode untuk memperbaiki penghantaran obat yang digunakan pada penyakit-penyakit yang membahayakan jiwa seperti kanker sangat dibutuhkan saat ini. Selektivitas dalam pengobatan sangat dibutuhkan, sebagai contoh pengobatan kanker. Kanker merupakan penyakit kompleks dimana antara sel kanker dan sel normal tidak dapat dibedakan, sehingga banyak obat kanker yang menunjukkan bahwa antara rasio efek samping dan efek bermanfaatnya saling *overlap*. Hal tersebut merupakan tantangan bagi industri farmasi untuk mengembangkan sistem penghantaran tertarget yang memiliki fungsi spesifik pada target aksi tertentu (Winarti, 2013). Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk menguji potensi antikanker dari daun cempedak yang tertarget pada enzim topoisomerase

2. METODE

a. Bahan Penelitian

Bahan yang digunakan adalah daun cempedak (*Artocarpus integer*), agar powder (*Himedia*), amil alkohol (*Merck*), aquades, dekstrosa (*Condalab*), DMSO (*Merck*), etanol 70% (*technical grade*), eter (*Merck*), $FeCl_3$ (*Merck*), gelatin (*Merck*), HCl (*Merck*), kertas saring, metanol (*Merck*), NaCl 0.9%,

pepton (*Condalab*), asam sulfat (*Merck*), asam asetat anhidrat (*Merck*), media *Potato Dextrose Agar* (PDA) (*Condalab*), media *Potato Dextrose Broth* (PDB) (*Condalab*), kamptotesin (*Sigma*), *S. cerevisiae* galur murni, *S. cerevisiae* galur mutan 1138, *S. cerevisiae* galur mutan 1353, *S. cerevisiae* galur mutan 1140, serbuk magnesium (Mg) (*Merck*), tabung *Eppendorf*, tip mikropipet, vanillin (*Merck*), dan *yeast extract granulated* (*Merck*).

b. Alat Penelitian

Alat yang digunakan adalah autoklaf (*All American*), batang pengaduk, bunsen, cawan petri (*Normax*, *Anumbra*), cawan porselen (*Pyrex*), corong kaca (*Pyrex*), Erlenmeyer (*Pyrex*, *Herma*), gelas kimia (*Pyrex*, *Herma*), gelas ukur (*Herma*, *Iwaki*), *hot plate* (*Thermo Scientific*), inkubator (*Memmert*), jangka sorong (*Tricle Brand*), kuvet (*Brand*), mikropipet 20-200 μL (*DragonLab*), mikropipet 100-1000 μL (*Socorex*), ose bulat, perforator, pipet tetes, plat tetes (*Centaur*), rak tabung reaksi, *rotary evaporator* (*Buchi*), sendok tanduk, spatel logam, spektrofotometer UV-Vis (WPA), tabung reaksi (*Pyrex*), timbangan analitik (*Mettler Toledo*), dan vial.

c. Penyiapan Simplisia

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah daun cempedak (*A. integer*). Sampel dikumpulkan dari Kelurahan Lok Bahu, Kecamatan Sungai Kunjang, Kota Samarinda, Kalimantan Timur, Indonesia. Setelah itu, sampel disortasi basah dan dicuci bersih menggunakan air mengalir. Sampel yang sudah bersih dirajang kecil-kecil, lalu dikering-anginkan. Setelah kering, dilakukan sortasi kering dan penghalusan simplisia menjadi serbuk (Wahyuni dkk., 2014).

d. Proses Ekstraksi

Ekstraksi simplisia daun cempedak (*A. integer*) dilakukan dengan metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70%. Maserasi dilakukan selama 24 jam sambil sesekali diaduk. Maserat disaring dan ampas diremaserasi sebanyak dua kali. Ekstrak cair dipisahkan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 50°C sehingga diperoleh ekstrak kental (Chairunnisa dkk., 2019).

e. Uji Skrining Fitokimia

Ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) hasil maserasi diuji dengan reagen tertentu untuk menentukan golongan senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalamnya. Analisis dilakukan untuk menentukan adanya senyawa golongan flavonoid, fenolik, tanin, steroid/triterpenoid, serta mono dan seskuiterpenoid.

Uji flavonoid dilakukan dengan memasukkan 2.5 mL larutan ekstrak-aquades ke dalam tabung reaksi, kemudian tambahkan ± 100 mg serbuk Mg, 3 tetes HCl 2N, dan 3 tetes amil alkohol, dikocok kuat dan dibiarkan memisah. Warna merah, kuning, jingga pada lapisan amil alkohol menunjukkan adanya flavonoid (Farnsworth, 1966).

Uji tanin dilakukan dengan memasukkan 2.5 mL larutan ekstrak-aquades ke dalam tabung reaksi, kemudian ditetesi dengan larutan gelatin 1%. Adanya endapan berwarna putih menunjukkan adanya tanin (Farnsworth, 1966).

Uji fenolik dilakukan dengan memasukkan 2.5 mL larutan ekstrak-aquades ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan FeCl_3 1% sebanyak 3 tetes. Terjadinya perubahan warna hitam kebiruan hingga hitam pekat menunjukkan adanya kandungan fenol (Farnsworth, 1966).

Uji steroid/triterpenoid dilakukan dengan meneteskan larutan ekstrak-eter ke dalam plat tetes, kemudian ditunggu hingga menguap. Setelah itu, ditambahkan 3 tetes pereaksi *Liebermann Burchard*. Terbentuknya warna hijau-

biru menunjukkan adanya senyawa steroid, sedangkan apabila terbentuk warna ungu maka menunjukkan adanya senyawa triterpenoid (Farnsworth, 1966).

Uji monoterpenoid dan seskuiterpenoid dilakukan dengan meneteskan larutan ekstrak-eter ke dalam cawan porselen, kemudian ditunggu hingga menguap. Setelah itu, ditambahkan 3 tetes pereaksi vanillin sulfat. Terbentuknya warna menunjukkan adanya senyawa monoterpenoid dan seskuiterpenoid (Farnsworth, 1966).

f. Sterilisasi Alat

Alat-alat berbahan kaca yang digunakan disterilisasi menggunakan autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C dengan tekanan 1 atm. Alat-alat yang tidak tahan panas tinggi disterilisasi menggunakan alkohol 70% (Ramadhanty dkk., 2021). Sementara itu, ose, pinset, perforator, dan spatel logam disterilisasi dengan pembakaran di atas api secara langsung (Ibrahim dkk., 2019).

g. Pengujian Ragi Berbasis Mekanisme

Metode pengujian ragi berbasis mekanisme menggunakan *S. cerevisiae* galur murni yang dikultur pada media *Potato Dextrose Broth* (PDB), serta mutan *S. cerevisiae* galur 1140, 1353, dan 1138 yang dikultur pada media *Yeast Peptone Dextrose Broth* (YPDB). *S. cerevisiae* yang digunakan diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi, Departemen Biologi Farmasi, Universitas Padjajaran. Suspensi *S. cerevisiae* dicampur dengan NaCl 0.9% steril dan diukur kekeruhannya menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 600 nm hingga diperoleh nilai transmitan 80%. Inokulum sebanyak 1 mL dicampur dengan 20 mL media *Yeast Peptone Dextrose Agar* (YPDA) dalam cawan petri. Media YPDA dan YPDB dibuat dari campuran 1 gram *yeast extract*, 2 gram pepton, dan 2 gram dekstroza dalam media agar atau media kaldu. Media agar dalam setiap cawan petri dilubangi sebanyak 7 lubang menggunakan perforator 6 mm, kemudian ditambahkan 50µl sampel. Sampel ekstrak pada variasi konsentrasi dilarutkan dalam campuran DMSO dan metanol (1:1). Cawan petri diinkubasi pada suhu 30°C selama 36-48 jam. Diameter zona hambat yang dihasilkan kemudian datanya diolah menjadi kurva dosis-respons, dimana sumbu x adalah konsentrasi sampel (µg/mL) dan y adalah diameter zona hambat. Persamaan regresi linear dapat dihasilkan dari kurva tersebut

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan untuk melihat aktivitas penghambatan topoisomerase dari ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) terhadap pertumbuhan *S. cerevisiae*. Ekstrak etanol daun cempedak diperoleh dari sampel daun cempedak yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan etanol 70%, kemudian maserat dipekatkan menggunakan *rotary evaporator*.

Tabel 1. Hasil Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*A. integer*)

Pengujian	Reagen	Hasil
Flavonoid	Mg + HCl 2N + amil alkohol	+
Fenolik	FeCl ₃ 1%	+
Tanin	Gelatin 1%	-
Steroid/ Triterpenoid	<i>Liebermann Burchard</i>	-
Monoterpenoid dan Seskuiterpenoid	Vanilin sulfat	+

Berdasarkan hasil uji pada Tabel 1, ekstrak etanol daun cempedak terdeteksi

positif mengandung flavonoid, fenolik, monoterpenoid dan seskuiterpenoid.

Uji skrining fitokimia golongan senyawa flavonoid dilakukan dengan menambahkan 2 mg serbuk Mg dan 3 tetes HCl pekat. Jika terbentuk larutan berwarna merah, kuning atau jingga, maka ekstrak positif mengandung flavonoid (Musnina dkk., 2022). Penambahan amil alkohol sebagai tempat lapisan yang akan mengalami perubahan warna menjadi merah, kuning, atau jingga yang menunjukkan positif mengandung flavonoid (Liska dkk., 2021). Berdasarkan hasil penelitian, terbentuk warna kuning pada lapisan amil alkohol yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak positif mengandung flavonoid.

Uji skrining fitokimia golongan senyawa fenolik dilakukan dengan menambahkan FeCl_3 1%. Senyawa fenol ditambahkan FeCl_3 1% menunjukkan adanya warna biru kehitaman (Walid & Putri, 2023). Berdasarkan hasil penelitian, terbentuk warna hitam pada larutan ekstrak yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak positif mengandung fenolik.

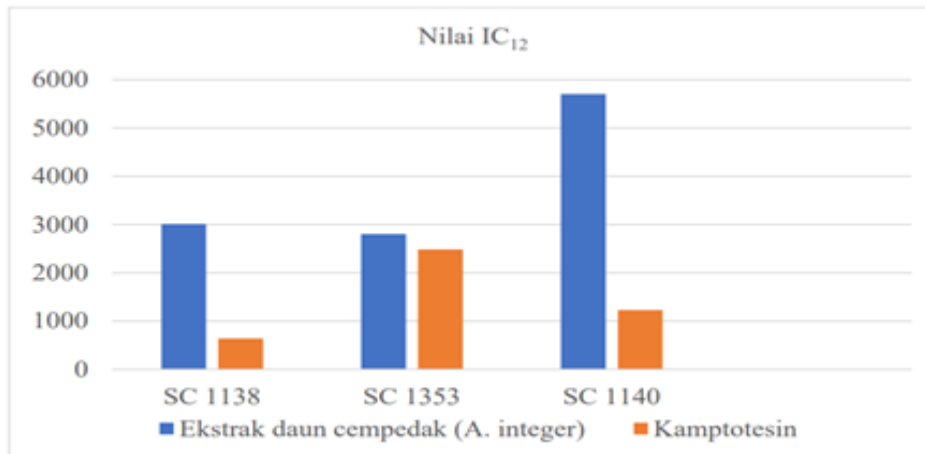
Uji skrining fitokimia golongan senyawa tanin dilakukan dengan menambahkan larutan gelatin 1%. Hasil pengujian yang dilakukan pada larutan yang ditetesi gelatin menunjukkan terbentuknya endapan putih (Makalalag dkk., 2015). Berdasarkan hasil penelitian, tidak terbentuk endapan putih pada larutan ekstrak yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak tidak mengandung tanin.

Uji skrining fitokimia golongan steroid/triterpenoid dilakukan dengan memasukkan ekstrak dalam plat tetes, ekstrak disari dengan eter, kemudian sari eter diuapkan hingga kering. Pada residu ditetaskan larutan pereaksi *Liebermann Burchard* (asam asetat : asam sulfat pekat =20:1). Terbentuknya warna ungu menunjukkan adanya senyawa triterpenoid, sedangkan bila terbentuk warna hijau-biru, menunjukkan adanya senyawa steroid (Maysarah dkk., 2016). Berdasarkan hasil penelitian, tidak terbentuk warna apapun pada plat tetes yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak tidak mengandung golongan senyawa steroid maupun triterpenoid.

Uji skrining fitokimia monoterpenoid dan seskuiterpenoid dilakukan dengan memasukkan ekstrak ke dalam cawan porselen, ekstrak disari dengan eter, kemudian sari eter diuapkan sampai kering. Pada residu ditetaskan pereaksi vanilin-asam sulfat. Terbentuknya warna menunjukkan adanya senyawa mono dan seskuiterpenoid yang merupakan komponen pembentuk minyak atsiri (Maysarah dkk., 2016). Berdasarkan hasil penelitian, terbentuk warna ungu pada cawan porselen yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak mengandung golongan senyawa monoterpenoid dan seskuiterpenoid

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Penghambatan Topoisomerase Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*A. integer*)

Jamur Uji	IC ₁₂ (µg/mL)	
	Ekstrak Daun Cempedak (<i>A. integer</i>)	Kamptotesin
<i>S. cerevisiae</i> murni	>8000	-
<i>S. cerevisiae</i> 1138	3009.539	639.440
<i>S. cerevisiae</i> 1353	2804.142	2485.994
<i>S. cerevisiae</i>	5702.956	1229.986



Gambar 1. Perbandingan nilai IC₁₂ ekstrak daun cempedak (*A. Integer*) dan kamptotesin

Berdasarkan data nilai IC₁₂ yang diperoleh pada Tabel 2, ekstrak daun cempedak menghasilkan nilai IC₁₂ sebesar 3009.539 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1138, nilai IC₁₂ sebesar 2804.142 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1353, dan nilai IC₁₂ sebesar 5702.956 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1140. Pengujian ini menggunakan pendekatan aktivitas antikanker pada penghambatan topoisomerase.

Kamptotesin merupakan obat antikanker yang memiliki mekanisme pada penghambatan topoisomerase I (Bertozzi dkk., 2014), sehingga digunakan sebagai pembanding atau kontrol positif pada pengujian ini. Kamptotesin menghasilkan nilai IC₁₂ sebesar 639.440 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1138, nilai IC₁₂ sebesar 2485.994 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1353, dan nilai IC₁₂ sebesar 1229.986 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1140. *S. cerevisiae* 1353 merupakan jenis mutan yang rad52-nya sudah dihapus dan hanya memiliki enzim topoisomerase II. *S. cerevisiae* 1140 *permeable* pada inhibitor topoisomerase I. Sementara itu, *S. cerevisiae* murni merupakan organisme model sel normal sehingga digunakan sebagai kontrol negatif.

Kamptotesin tidak menghasilkan nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* murni yang berarti bahwa kamptotesin tidak memiliki aktivitas penghambatan topoisomerase pada sel normal, sedangkan ekstrak daun cempedak menghasilkan nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* murni. Nilai IC₁₂ yang dihasilkan yaitu >8000 µg/mL, yang menunjukkan bahwa ekstrak daun cempedak tidak tergolong aktif sebagai inhibitor topoisomerase tetapi memiliki potensi toksik pada sel normal (Wulandari dkk., 2021).

Berdasarkan perbandingan hasil yang diperoleh pada Gambar 1, nilai IC₁₂ kamptotesin lebih kecil daripada nilai IC₁₂ ekstrak daun cempedak (*A. integer*), baik pada *S. cerevisiae* 1138, 1353, maupun 1140. Nilai ini menunjukkan bahwa kamptotesin sebagai kontrol positif memiliki aktivitas yang lebih baik daripada ekstrak daun cempedak (*A. integer*). Namun, keduanya memiliki mekanisme yang berbeda. Ekstrak daun cempedak (*A. integer*) lebih aktif dalam menghambat topoisomerase II yang dibuktikan dengan nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* 1353 lebih kecil daripada nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* 1140. Sementara itu, kamptotesin lebih aktif dalam menghambat topoisomerase I yang dibuktikan dengan nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* 1140 lebih kecil daripada nilai IC₁₂ pada *S. cerevisiae* 1353. Hal ini sesuai dengan teori dimana kamptotesin memang digunakan sebagai antikanker melalui penghambatan topoisomerase I (Bertozzi dkk., 2014).

4. SIMPULAN

Ekstrak etanol daun cempedak (*A. integer*) memiliki kandungan golongan senyawa flavonoid, fenolik, monoterpenoid dan seskuiterpenoid. Ekstrak etanol daun cempedak aktif dalam menghambat pertumbuhan *S. cerevisiae* melalui penghambatan topoisomerase II yang ditunjukkan dari nilai IC₁₂ sebesar 2804.142 µg/mL pada *S. cerevisiae* 1353.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Bapak Dr. Hadi Kuncoro, S.Farm., M.Farm., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman, Ibu Prof. Dr. Ajeng Diantini, M.Si., Apt. selaku Dekan Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran, Ibu Prof. Dr. Aliya Nur Hasanah, M.Si., Apt. selaku Wakil Dekan I Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran yang telah mengizinkan peneliti melakukan penelitian di Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dan Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran. Peneliti juga mengucapkan terima kasih kepada Ibu Hajrah, S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing utama, Bapak Wisnu Cahyo Prabowo, S.Farm., M.Si., Apt. selaku dosen pembimbing pendamping, Ibu Dr. Ade Zuhrotun, M.Si., Apt., serta seluruh pihak yang terlibat dalam kelancaran penelitian ini

6. DAFTAR PUSTAKA

- Bertozzi, D., Marinello, J., Manzo, S. G., Fornari, F., Gramantieri, L., & Capranico, G. (2014). The Natural Inhibitor of DNA Topoisomerase I, Camptothecin, Modulates HIF-1 α Activity by Changing miR Expression Patterns in Human Cancer Cells. *Molecular Cancer Therapeutics*, 13(1), 239–248. <https://doi.org/10.1158/1535-7163.MCT-13-0729>
- Chairunnisa, S., Wartini, N. M., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Suhu dan Waktu Maserasi terhadap Karakteristik Ekstrak Daun Bidara (*Ziziphus mauritiana* L.) sebagai Sumber Saponin. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 7(4), 551–560. <https://doi.org/10.24843/JRMA.2019.v07.i04.p07>
- Farnsworth, N. R. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants. *Journal of Pharmaceutical Sciences*, 55(3), 225–276. <https://doi.org/10.1002/jps.2600550302>
- Ibrahim, A. T., Sukenti, K., & Wirasisya, D. G. (2019). Uji Potensi Antimikroba Ekstrak Metanol Daun Kastuba (*Euphorbia pulcherrima* Willd.). *Natural B*, 5(1), 13–18.
- Liska, Novianti, S., & Amanah, H. (2021). Skrining Metabolit Sekunder Ekstrak Etanol Daun Bitangur (*Calophyllum inophyllum* L.). *Proceedings of National Colloquium Research and Community Service*, 5, 93–95.
- Makalalag, A. K., Sangi, M., & Kumaunang, M. (2015). Skrining Fitokimia dan Uji Toksisitas Ekstrak Etanol dari Daun Turi (*Sesbania grandiflora* Pers). *Chemistry Progress*, 8(1), 38–46.
- Maysarah, H., Apriani, R., & Misrahanum, M. (2016). Antibacterial Activity Test of Ethanol Extract of White and Red Flesh from Guava Leaf (*Psidium guajava* L.) Againsts *Staphylococcus aureus* and *Escherichia coli*. *Jurnal Natural*, 16(1), 51–56. <https://doi.org/10.24815/jn.v16i1.4818>
- Musnina, W. O. S., Wulaisfan, R., Akhyar, J., & Yuyun, Y. (2022). Potensi Antioksidan Fraksi Organik Daun Turi (*Sesbania grandiflora* L.) Menggunakan Pereaksi DPPH. *Medula*, 9(2), 78–88. <https://doi.org/10.46496/medula.v9i2.25291>

- Pratama, F. E., & Nuwarda, R. F. (2018). Review: Senyawa Aktif Antikanker dari Bahan Alam dan Aktivitasnya. *Farmaka*, 16(1), 149–158.
- Rahmawati, A. A., Ardana, M., & Sastyarina, Y. (2021). Kajian Literatur: Aktivitas Antioksidan Ekstrak Tanaman Cempedak (*Artocarpus champeden* Spreng): Literature Review: Antioxidant Activity of Cempedak Plant Extract (*Artocarpus champeden* Spreng). *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, 385–388. <https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.594>
- Ramadhanty, M. A., Lunggani, A. T., & Nurhayati. (2021). Isolasi Bakteri Endofit Asal Tumbuhan Mangrove marina dan Kemampuannya sebagai Antimikroba Patogen *Staphylococcus aureus* dan *Salmonella typhi* secara In Vitro. *NICHE Journal of Tropical Biology*, 4(1), 16–22.
- Rizki, M. I., Nurlaily, Fadlilaturrahmah, & Ma'shumah. (2021). Skrining Fitokimia dan Penetapan Kadar Fenol Total pada Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophyllus*), Cempedak (*Artocarpus integer*), dan Tarap (*Artocarpus oraditissimus*) Asal Desa Pengaron Kabupaten Banjar. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*, 4(1), 95–102. <https://doi.org/doi: 10.36387/jifi.v3i2.667>
- Rizki, M. I., Sari, A. K., Kartika, D., Khairunnisa, A., & Normaidah. (2022). Penetapan Kadar Fenolik Total dan Uji Aktivitas Antioksidan Fraksi dari Ekstrak Etanol Daun Cempedak (*Artocarpus integer*) dengan Metode DPPH. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*, 4(2), 168–178. <https://doi.org/10.24123/mpi.v4i2.4937>
- Rosita, Binekada, I. M. C., & Kusnan, A. (2021). Pengaruh Motivasi Kerja, Disiplin Kerja dan Gaya Kepemimpinan terhadap Kinerja Petugas Kesehatan dalam Penanggulangan Kanker Payudara Tahap Deteksi Dini. *Nursing Update*, 12(3), 17–26.
- Wahyuni, R., Guswandi, & Rivai, H. (2014). Pengaruh Cara Pengeringan dengan Oven, Kering Angin dan Cahaya Matahari Langsung terhadap Mutu Simplisia Herba Sambiloto. *Jurnal Farmasi Higea*, 6(2), 126–133.
- Walid, M., & Putri, D. N. (2023). Skrining Senyawa Metabolit Sekunder dan Total Fenol Kopi Robusta (*Coffea canephora* Pierre Ex a. Froehner) di Daerah Petungkriyono Pekalongan. *Pena Jurnal Ilmu Pengetahuan dan Teknologi*, 37(1), 1–10. <https://doi.org/10.31941/jurnalpena.v37i1.2928>
- Winarti, L. (2013). Sistem Penghantaran Obat Tertarget, Macam, Jenis-Jenis Sistem Penghantaran, dan Aplikasinya. *Stomatogenic*, 10(2), 75–81.
- Wulandari, A. P., Qaromah, A. A., Lolowang, K. K., Huspa, D. H. P., & Zuhrotun, A. (2021). Anti-Cancer Assessment of a Ramie (*Boehmeria nivea* L. Gaud.) Leaf Extract Using Mcf-7 Cell Line and a Yeast-Based Bioassay. *Indonesian Journal of Medical Sciences and Public Health*, 2(1), 1–12.
- Zafrial, R. M., & Amalia, R. (2018). Artikel Tinjauan: Anti Kanker dari Tanaman Herbal. *Farmaka*, 16(1), 15–23.

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN SECTIO CAESAREAN DI RSUD KOTA MADIUN PADA TAHUN 2022-2023

Ayuda Setianingrum¹, RFX Premihadi Putra², Zaenal Abidin³

Program Studi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Email : ayuda04081988@gmail.com

ABSTRAK

Setio Caesarean (SC) merupakan tindakan mengeluarkan janin dengan metode pembedahan dinding abdomen dan uterus. Infeksi Luka Operasi (ILO) menjadi salah satu komplikasi paska SC dengan prevalensi 11,7% secara global pada tahun 2022. Pencegahan ILO yang tepat dengan pemberian antibiotik profilaksis. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien meliputi umur dan usia kehamilan, pola penggunaan serta kesesuaian penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien SC berdasarkan Formularium Rumah Sakit. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan data retrospektif dari rekam medis RSUD Kota Madiun. Subyek penelitian adalah pasien SC periode Januari-Desember 2023 dengan sampel 100 pasien. Analisis evaluasi antibiotik profilaksis SC menggunakan perhitungan persentase. Hasil penelitian berdasarkan karakteristik pasien, pasien paling banyak berumur 21-35 tahun (83%) dan usia kehamilan pada usia 37-42 minggu (99%), Pola penggunaan antibiotik profilaksis paling banyak cefotaxime (66%). Berdasarkan nilai leukosit 3,6-11,00, 81,9% yang menggunakan Cefotaxime dan 91,2% Cefazoline. Berdasarkan suhu, pasien 100% bersuhu normal yang menggunakan antibiotik cefotaxime dan cefazoline. Evaluasi tepat dosis dan tepat rute pemberian antibiotik cefotaxime dan cefazoline 100% sesuai Formularium RSUD Kota Madiun. Kesimpulnya terdapat kesesuaian dengan pedoman yang digunakan pada penelitian ini.

Kata kunci : Sectio Caesarean, Infeksi Luka Operasi, Cefotaxime, Cefazoline

ABSTRACT

Caesarean section (SC) is removal of the foetus by dissecting the abdominal wall and uterus. Surgical wound infection is one of the post SC complications with a prevalence of 11.7% globally by 2022. Proper prevention of ILO is through the administration of prophylactic antibiotics. This study aims to determine patient characteristics including age and gestational age, use patterns and suitability of prophylactic antibiotic use in SC patients based on the Hospital Formulary. This study is a descriptive study with retrospective data from the medical records of Madiun City Hospital. The research subjects were SC patients from January-December 2023 a sample 100 patients. Analysis of prophylactic antibiotic evaluation of SC using percentage. The results of study based on patient characteristics, most patients were aged 21-35 years (83%) and gestational age 37-42 weeks (99%) the pattern of prophylactic antibiotic use was mostly cefotaxime (66%). Based on leucocyte values of 3.6-11.00 81.9% used Cefotaxime and 91.2% Cefazoline. Based on temperature, 100% of patients normal temperature used cefotaxime and cefazoline. Evaluation right dose and right route of administration cefotaxime and cefazoline antibiotics 100% according to the Formulary of the Madiun City Hospital. In conclusion, there is conformity with the guidelines used in this study.

Keyword : Sectio Caesarean, Surgical Site Infection, Cefotaxime, Cefazoline

1. PENDAHULUAN

Operasi bedah sesar atau Sectio Caesarean merupakan persalinan buatan melalui sayatan perut terbuka (laparotomi) dan sayatan rahim terbuka (histerotomi) (Cahyono, 2023). Sectio Caesarean adalah mengeluarkan janin dengan metode pembedahan dinding abdomen dan uterus. Sectio caesarean merupakan bagian dari metode obstetrik (Saleh & Kurniasari, 2021). Tindakan Sectio Caesarean dilakukan jika persalinan pervagina tidak mungkin dilaksanakan dengan aman dan saat kondisi darurat seperti bila persalinan ditunda lebih lama dapat mengakibatkan bahaya bagi nyawa ibu dan bayi (Harwiyanti et al., 2022).

Menurut data dari WHO (World Health Organization) peningkatan operasi bedah sesar terjadi sangat pesat secara global dan saat mencapai 1 dari 5 (21%) dari seluruh kelahiran, dan angka tersebut diperkirakan terus setiap tahunnya (WHO, 2021). Menurut data dari RISKESDAS tahun 2018 sebanyak 17,6% dari 78.736 Ibu hamil di Indonesia menggunakan metode Operasi Bedah Sesar dalam persalinannya. Di Jawa timur sebanyak 15,5% dari 15.043 Ibu hamil menggunakan metode Operasi Bedah Sesar (RISKESDAS 2018). Indikator bedah sesar menurut WHO (World Health Organization) adalah 5-15% untuk setiap negara, jika kurang atau melebihi indikasi tersebut maka akan menimbulkan resiko morbiditas dan mortalitas ibu dan bayi (WHO, 2021). Berdasarkan data yang diperoleh dari RSUD Kota Madiun selama kurun waktu satu tahun dimulai pada januari awal 2022 sampai desember 2022 terdapat 837 pasien dengan sectio caesarean.

Bedah sesar sendiri termasuk operasi bedah bersih terkontaminasi sehingga sangat direkomendasikan penggunaan antibiotik profilaksis atau termasuk pada kategori *highly recommended* untuk mencegah terjadinya infeksi daerah operasi (DiPiro et al., 2020).

Infeksi Luka Operasi (ILO) atau yang lebih dikenal dengan Infeksi Daerah Operasi (IDO) merupakan salah satu komplikasi paska bedah abdomen yang sering terjadi pada pasien bedah termasuk paska bedah sectio caesarean (Juwita et al., 2020). Angka kejadian ILO (Infeksi Luka Operasi) menurut hasil survey di 11 rumah sakit di Jakarta didapati angka ILO sebesar 19,9% (Kemenkes RI, 2018). Infeksi luka operasi dikenal sebagai infeksi dari sayatan organ yang terjadi pasca operasi (Harwiyanti et al., 2022). Beberapa penelitian yang telah dilakukan kejadian ILO terjadi di negara berkembang relatif tinggi salah satunya di Indonesia. Prevalensi ILO secara global yang terjadi pada bedah sesar sebesar 11,7% (WHO | Global guidelines on the prevention of surgical site infection 2020). Resiko infeksi tersebut dapat di turunkan dengan pemberian antibiotik profilaksis (Tampa'i et al., 2020).

Antibiotik merupakan kategori obat yang memiliki fungsi sebagai bakterida dan menghambat perkembangan bakteri yang disebut bakteristatik serta pada penanganan infeksi akibat mikroba. Antibiotik profilaksis diberikan sebelum, saat, dan setelah dilaksanakan tindakan operasi yang berguna bertujuan untuk mengurangi resiko komplikasi infeksi serta Infeksi Luka Operasi (ILO) (Permenkes RI, 2021). Golongan sefalosporin merupakan jenis yang sering diresepkan untuk antibiotik profilaksis bedah. Spektrum antimikroba yang luas, profil farmakokinetik yang menguntungkan, insiden efek samping yang rendah, dan biaya yang rendah menjadi alasan dipilihnya golongan sefalosporin sebagai antibiotik profilaksis (DiPiro et al., 2020). Sefazolin 2 gram diberikan 30 hingga 60 menit sebelum sayatan melalui rute intravenous drip sepanjang 15 menit (Permenkes RI, 2021). Antibiotik yang digunakan secara tidak bijak dapat menimbulkan resistensi, sedangkan penggunaan antibiotik secara bijak dan rasional dapat dijadikan

pertimbangan terhadap muncul dan menyebarnya bakteri resisten (Permenkes RI, 2021).

Berdasarkan uraian latar belakang di atas, penelitian ini bertujuan untuk menganalisis pemberian antibiotik profilaksis pada pasien Sectio Caesarean dengan judul Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Sectio Caesarean di RSUD Kota Madiun

2. METODE

a. Rancangan penelitian

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dengan pendekatan kuantitatif dengan desain *Cross sectional* dengan melibatkan pasien *Sectio Caesarean* yang memenuhi kriteria inklusi. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif dari penelusuran dokumen rekam medis yang dimiliki oleh RSUD Kota Madiun periode Januari sampai Desember 2023.

b. Subjek penelitian

Subjek yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pasien yang memenuhi kriteria inklusi. Kriteria inklusi meliputi pasien yang menjalani tindakan *sectio caesarea* dan menggunakan antibiotik profilaksis secara parenteral, pasien berusia ≥ 18 tahun, pasien dengan catatan rekam medis lengkap.

c. Analisis data

Analisis deskriptif dalam bentuk tabel dan persentase digunakan untuk data kriteria pasien yang meliputi umur pasien dan usia kehamilan, kesesuaian penggunaan antibiotik yang meliputi nilai leukosit dan suhu pasien, kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien *sectio caesarea* dengan formularium rumah sakit.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini dilakukan di RSUD Kota Madiun. Berdasarkan hasil penelitian diperoleh 100 pasien yang memenuhi kriteria inklusi.

Tabel 1. Karakteristik pasien

Variabel	Jumlah	Prosentase
Umur :		
15-20 tahun	9	9,0
21-35 tahun	83	83,0
35-40 tahun	5	5,0
41-55 tahun	3	3,0
Usia Kehamilan :		
20-36 minggu	1	1,0
37-42 minggu	99	99,0
Total	100	100,0

Berdasarkan umur pasien diperoleh data pasien sebanyak 9 % adalah pasien dengan umur 15-20 tahun, sebanyak 83 % adalah pasien dengan umur 21-35 tahun, sebanyak 5 % adalah pasien dengan umur 35-40 tahun dan sebanyak 3 % adalah pasien dengan umur 40-45 tahun. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang telah dilakukan oleh (Ilham Novalisa Aji Wibowo *et al.*, 2019) Dimana mayoritas pasien berusia 20-35 tahun yang merupakan rentang usia yang ideal bagi seorang wanita untuk mengalami proses kehamilan dan kelahiran, Pada rentang umur tersebut organ reproduksi wanita telah sempurna, sedangkan untuk usia < 20 tahun dikhawatirkan dapat menyebabkan persalinan berjalan dengan lama dan terhenti karena otot *peritonal* dan *perineum* belum bekerja dengan baik.

Sedangkan wanita yang berusia >35 tahun dianggap beresiko besar terhadap ibu dan janin. hasil tersebut juga sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Apriliana *et al.*, 2023) Menurut *American College of Obstetricians and Gynecologist* atau OECD (2019) bahwa kesuburan berangsur-angsur menurun di usia >30 tahun, terutama setelah usia 35 tahun. Pada usia 40 tahun, peluang wanita kurang dari 5% per siklus, jadi <5 dari setiap 100 wanita diharapkan berhasil setiap bulan (SF, 2018). Pasien dengan usia kehamilan 20-36 minggu (1%) dan usia kehamilan 37-42 minggu (99%). Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Razali *et al.*, 2021) dimana hasil penelitian tersebut mayoritas pasien bedah sectio adalah dengan usia kehamilan aterm sebanyak 257 responden dan dengan persentase 77,9%, usia kehamilan aterm adalah usia kehamilan rentang 37-40 minggu. sedangkan usia kehamilan paterm sebanyak 65 responden dengan persentase 19,7 %, usia aterm sendiri adalah usia kehamilan 20 minggu sampai <37 minggu.

Usia kehamilan aterm merupakan periode dimana janin telah berkembang secara sempurna, yang mana hal ini menandakan bahwa proses persalinan akan dimulai. Peningkatan prosedur *sectio caesarea* pada usia *aterm*, banyak dikaitkan terhadap komplikasi pada maternal dan fetal yang disebabkan oleh keadaan gawat darurat ataupun beberapa penyakit komorbid yang mengharuskan ibu mengambil prosedur *sectio caesarea*. Peningkatan ini juga tidak lepas dari pengaruh karakteristik pasien seperti paritas dan prosedur *sectio caesarea* yang dilakukan pada persalinan sebelumnya, termasuk kegagalan kemajuan dalam persalinan, distosia, dan malpresentasi janin (Gondwe *et al.*, 2019).

Tabel 2. Prosentase penggunaan antibiotik

Jenis Antibiotik	Jumlah	Prosentase
Cefotaxime	66	66
Cefazoline	34	44
Total	100	100,0

Antibiotik profilaksis yang paling efektif digunakan sebagai antibiotik profilaksis adalah Cefazolin yang Berdasarkan data Pada tabel 2 diketahui bahwa antibiotik profilaksis *Sectio* yaitu jenis antibiotik yaitu Cefotaxime (66%) dan Cefazoline (34%).

Cefazolin merupakan antibiotik golongan Cefalosporin generasi pertama dengan spektrum kerja yang luas dengan cara menghambat sintesis dinding bakteri dan menghambat pertumbuhan bakteri. Cefazolin banyak digunakan untuk terapi dengan infeksi bakteri dan antibiotik profilaksis. Penggunaan sefalosporin generasi I-II dianjurkan untuk profilaksis bedah sedangkan Cefalosporin generasi ke III-IV tidak di anjurkan untuk profilaksis bedah (KEMENKES, 2011). Hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Kota Madiun didapati sebanyak 66 pasien dengan persentase 66% menggunakan antibiotik cefotaxime dan sebanyak 34 pasien dengan persentase 34% menggunakan antibiotik cefazoline, hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Karminingtyas *et al.*, 2019) penggunaan antibiotik terbanyak pada RSI Sultan Tulungagung sebanyak 66,21% adalah Cefotaxime. Beberapa penelitian telah menunjukkan bahwa sefalosporin generasi I atau II (diantaranya yaitu sefazolin dan sefuroksim) sama efektifnya dengan sefalosporin generasi ke-3 untuk profilaksis preoperatif pada pasien yang menerima pembedahan obstetrik dan ginekologi, saluran empedu, kardiovaskular, atau ortopedik (Karminingtyas *et al.*, 2019).

Tabel 3. Nilai Leukosit dan Suhu Pasien Sectio Caesarean

Parameter	Cefazoline		Cefatoxime	
Leukosit	Jumlah	Prosentase	Jumlah	Prosentase
< 3,6	0	0,0	0	0,0
3,6 – 11,00	31	91,2	54	81,9
11,00-25,00	2	5,9	7	10,6
>25,00	1	2,9	5	7,5
Jumlah	34	100	66	100
Suhu				
< 36	0	0,0	0	0,0
36,0-37,5	34	100	66	100
>37,5	0	0,0	0	0,0
Jumlah	34	100	66	100

Nilai leukosit merupakan bagian penting dari sistem pertahanan tubuh yang fungsinya untuk melawan mikroorganisme penyebab infeksi, sel tumor, dan zat-zat asing lainnya yang berbahaya (Apriliana *et al.*, 2023). Nilai normal leukosit RSUD Kota Madiun adalah 3,6-11,00 μL . Antibiotik pada pasien *Sectio Caesarean* dikatakan sesuai jika nilai leukosit tidak melebihi batas normal (11,00/ μL) dan suhu tidak melebihi batas normal (37,5°C) dalam kurun waktu 24 jam pasca *Sectio Caesarean*. Nilai leukosit yang mengalami peningkatan yaitu disebut sebagai leukositosis (Kemenkes RI, 2020). Dari data penelitian diketahui dari 100 pasien ada 66 pasien yang menggunakan antibiotik cefotaxime. Nilai leukosit penggunaan antibiotik cefotaxime dengan nilai normal sebanyak 54 pasien dengan persentase 81,9% dan sebanyak 12 pasien dengan persentase 18,1% memiliki nilai leukosit diatas normal, dengan nilai suhu normal (36-37,5°C) 100% sesuai dan tidak terjadi peningkatan. hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Harwiyanti *et al.*, 2022) Dimana tidak terdapat peningkatan suhu maupun nilai leukosit pada pasien bedah dengan persentase 99%

Suhu 36-38°C masih dapat dikatakan normal meskipun telah mengalami peningkatan. Peningkatan suhu tubuh tersebut dapat diatasi dengan pemberian antibiotik terapi dengan spektrum luas secara intravena, dan pasien membaik dalam waktu 48-72 jam dan serta 39% pasien dinyatakan normal karna memiliki memiliki nilai leukosit $\leq 11.000/\mu\text{L}$. Sedangkan pada penggunaan antibiotik cefazoline dari 100 pasien terdapat 34 pasien dengan persentase 34%. Nilai leukosit pada pasien yang menggunakan antibiotik cefazoline dengan nilai normal sebanyak 31 pasien dengan persentase 91,2% dan 3 pasien dengan persentase 8,8% dengan leukosit tidak normal dan suhu tubuh normal 100%.

Berdasarkan *guidelines for antibiotic prophylaxes of surgey* penggunaan antibiotik profilaksis direkomendasikan untuk pasien *Sectio Caesarean* adalah cefazoline. Hal tersebut sesuai dengan penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh (Karminingtyas *et al.*, 2019) Demam dapat disebabkan oleh faktor infeksi (infeksi virus maupun bakteri) dan non-infeksi (keadaan tumbuhan gigi, suhu eksternal yang terlalu tinggi, penyakit autoimun, kanker, dan lain-lain). Suhu tubuh pasien yang terkena infeksi umumnya mengalami kenaikan suhu tubuh ($\geq 38^\circ\text{C}$) yang terjadi selama 2 hari pasca operasi (Rachimadhi dan Wiknjastro, 2010). Sebanyak 98,85% pasien bedah sesar memiliki suhu tubuh normal. Hasil nilai leukosit sesuai dengan penelitian (Ilham Novalisa Aji Wibowo *et al.*, 2019) dengan persentase nilai normal sebesar 74,1% responden tidak, mengalami peningkatan nilai leukosit dengan penggunaan antibiotic cefazoline

Tabel 4. Data kesesuaian penggunaan antibiotik

Antibiotik	Berdasarkan Formularium	Prosentase	Keterangan
Cefotaxime	66	100	Sesuai
Cefazoline	34	100	Sesuai

Berdasarkan tabel 4 dapat diketahui bahwa penggunaan cefotaxime (100%) sesuai dan cefazoline (100%) sesuai dengan ketentuan Formularium RSUD Kota Madiun. Pada hasil penelitian yang dilakukan di RSUD Kota Madiun tentang kesesuaian berdasarkan formularium yang berlaku di RSUD Kota Madiun didapatkan hasil penggunaan antibiotik cefotaxime dengan pasien jumlah 66 dan persentase 66% seluruhnya dikatakan sesuai dengan formularium, hasil penggunaan antibiotik Cefazoline sebanyak 34 pasien dengan persentase 34% dikatakan sesuai 100% dengan formularium. Metode yang digunakan adalah dengan dibandingkan antara penulisan resep dan formularium. Hasil tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Tampa'i *et al.*, 2020) di Rumah Sakit X di daerah kabupaten Cianjur hasil yang didapatkan 100% sesuai dengan formularium Rumah Sakit tersebut yang terbagai sebagai jenis obat dan cara pemakaian.

4. SIMPULAN

Penggunaan antibiotik profilaksis pada pasien *Sectio Caesarean* di RSUD Kota Madiun berdasarkan kriteria umur pasien terbanyak yaitu 21-35 tahun yaitu dengan persentase 83%, dengan usia kehamilan 37-42 minggu sebanyak 99%. Jenis antibiotik profilaksis yang digunakan adalah Cefotaxime (66%) dan Cefazolin (34%), dengan nilai leukosit pada penggunaan Cefotaxime (81,9%) dan pada penggunaan Cefazoline (91,2%) serta berdasarkan nilai suhu pasien pengguna antibiotik Cefotaxime dan Cefazoline keduanya 100% sesuai. Kesesuaian penggunaan antibiotik pada pasien *Sectio Caesarean* berdasarkan pedoman formularium RSUD Kota Madiun pada dosis dan rute pemberian antibiotik Cefotaxime 100% sesuai dan antibiotik Cefazoline 100% sesuai

5. DAFTAR PUSTAKA

- Amran, A. Y. (2020). *Karakteristik Pengguna Antibiotik Tanpa Resep Dokter Di Kalangan Masyarakat Kelurahan Watolo*. Universitas Hasanuddin.
- Apriliansa, D. N., Agustari, F., & Totong, J. (2023). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Di Rs X Kabupaten Cianjur Periode Oktober- Desember Tahun 2022. *Jifin*, 01(01), 21–27.
- Cahyono, E. A. (2023). © 2023 Jurnal Keperawatan. *Jurnal Ilmiah Keperawatan*, 1–15.
- Dipiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (2020). No Title. In *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach*, 11e. Mcgraw-Hill Education.
- Gondwe, T., Betha, K., Kusneniwar, G. N., Bunker, C. H., Tang, G., Simhan, H., Reddy, P. S., & Haggerty, C. L. (2019). Maternal Factors Associated With Mode Of Delivery In A Population With A High Cesarean Section Rate. *Journal Of Epidemiology And Global Health*, 9(4), 252–258.
- Hardiyanti Rahma. (2020). Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Sectio Caesarea. *Journal Of Health Science And Physiotherapy*, Volume 2, 96–105.
- Harwiyanti, N. T., Nugraha, D. P., & Amalia, A. (2022). Analisis Efektivitas Cefazoline Dan Ceftriaxone Sebagai Antibiotik Profilaksis Bedah Sesar Di Rsia Trisna Medika Tulungagung Periode Oktober–Desember 2021. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(5), 500–510.

<https://doi.org/10.25026/jsk.v4i5.1272>

- Ihsan, A. S., & Farm, S. (2021). *Analisis Rasionalitas Antibiotik Di Fasilitas Pelayanan Kesehatan*. Deepublish.
- Ilham Novalisa Aji Wibowo, M., Dwi Utamiasih, T., & Ratna Juwita, D. (2019). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Operasi Sesar Di Rumah Sakit Swasta Purwokerto Evaluation Of Prophylactic Antibiotic Use For Cesarean Section In A Purwokerto Private Hospital. *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 16(02), 372–385.
- Juwita, Z., Studi Ilmu Keperawatan, P., Darussalam Lhokseumawe, Stik., & Studi Profesi Ilmu Keperawatan, P. (2020). Faktor-Faktor Yang Mempengaruhi Terjadinya Infeksi Luka Post Sectio Caesarea. *Journal Of Nursing And Midwifery*, 1, 21.
- Karminingtyas, S. R., Oktianti, D., & Furdiyanti, N. H. (2018). Keefektifan Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea). *Cendekia Journal Of Pharmacy*, 2(1), 22–31. <https://doi.org/10.31596/cjp.v2i1.14>
- Kartikasari, R., & Apriningrum, N. (2020). Determinan Terjadinya Infeksi Luka Operasi (Ilo) Post Sectio Caesarea. *Faletehan Health Journal*, 7(03), 162–169. <https://doi.org/10.33746/fhj.v7i03.195>
- Kemendes RI. (2018). Hasil Riset Kesehatan Dasar Tahun 2018. *Kemendagri Kesehatan RI*, 53(9), 1689–1699.
- Kemendes RI. (2020). Injeksi 2018. In *Health Statistics*.
- Kesatuan, M., & Indonesia, R. (2011). *Menteri Kesehatan Republik Indonesia*.
- Makassar, N., Fernandez, S., Apt, S. F., & Apt, T. M. W. S. P. (2022). *Antibiotik Dan Resistensi Antibiotik*. Rizmedia Pustaka Indonesia.
- Novietaningtyas, W., Kurniasih, S., & Fhatonah, N. (2020). Evaluasi Penggunaan Obat Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Operasi Sesar (Sectio Caesarea) Di RSUD Kabupaten Tangerang Tahun 2018. *Jurnal Farmagazine*, 7(2), 68. <https://doi.org/10.47653/farm.v7i2.425>
- Permenkes RI. (2021). Pedoman Penggunaan Antibiotik. *Permenkes RI*, 1–97.
- Provinsi, L., & Timur, J. (N.D.). *Laporan Provinsi Jawa Timur Riskesdas 2018*.
- Razali, R., Kulsum, K., Jasa, Z. K., Indirayani, I., & Safira, M. (2021). Profil Pasien Sectio Caesarea Di Rumah Sakit Umum Daerah Dr. Zainoel Abidin Banda Aceh Tahun 2019. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*, 21(1), 29–35. <https://doi.org/10.24815/jks.v21i1.19594>
- Saleh, C., & Kurniasari, M. (2021). Pola Peresepan Antibiotik Profilaksis Pre Bedah Sectio Caesarea Di Rumah Sakit. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 3(1), 65–76. <https://doi.org/10.33759/jrki.v3i1.117>
- Sf, O. (2018). 3: *Age Of Mothers At Childbirth And Age-Specific Fertility*. Oecd Fam. Database.
- Sugiyono, D. (2013). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, Dan Tindakan*.
- Tampa'i, R., Ngala, N., & Wua, D. (2020). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar Di Instalasi Bedah Sentral Rumah Sakit Xy Manado. *Jurnal Farmasindo Politeknik Indonusa Surakarta*, 4, 8–12.
- Tauriangke, A. K. N. U. R. (2022). *Gambaran Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Penderita Yang Menjalani Sectio Caesarea Di Beberapa Rumah Sakit Di Wilayah Indonesia Periode Tahun 2010 Sampai Dengan Tahun 2020*. Universitas Bosowa.
- Vitaloka, N. R., Susanti, R., & Yuswar, M. A. (2019). Efektivitas Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea) Di Rumah

- Sakit Umum Daerah Dr. Rubini Mempawah. *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran Untan*, 5(1).
- Wardhani, Y. M. (2021). Evaluasi Penggunaan Antibiotik Profilaksis Pada Pasien Bedah Sesar (Sectio Caesarea) Di Rumah Sakit Siloam Palembang. *Jurnal Kesehatan Saelmakers Perdana (Jksp)*, 4(1), 132–141.
- Who. (2021). No Title. *Statement On Caesarean Section Rates*. World Health Organization.
- Who (World Health Organization). (2017). *Managing Complications In Pregnancy And Childbirth (Mcpc): A Guide For Midwives And Doctors Emotional And Psychological Support And General Care Principles Hypertensive Disorders Of Pregnancy*. May, 1–8.
- Who (World Health Organization). (2020). No Title. *Antibiotic Ressistence*.
- Who | *Global Guidelines On The Prevention Of Surgical Site Infection*. (N.D.).

OBSERVASI KLINIK KOMBINASI JUS BUAH NAGA MERAH (*Hylocereus polyrhizus*) DAN MADU KELULUT (*Trigona itama*) DALAM MENURUNKAN KADAR KOLESTEROL TOTAL

Dinda Permata Arda¹, Riski Sulistiarini², Satriani Badawi³

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

Email : dpermata966@gmail.com

ABSTRAK

Hiperkolesterolemia merupakan salah satu faktor risiko utama terjadinya penyakit jantung koroner dan aterosklerosis. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan madu kelulut (*Trigona itama*) mengandung serat, niasin, vitamin C, dan flavonoid yang dapat menurunkan kadar kolesterol dalam darah. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut dalam menurunkan kadar kolesterol total. Metode penelitian yang digunakan adalah quasi-experimental dengan menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, pemeriksaan kadar kolesterol total dilakukan sebelum dan sesudah diberikan intervensi selama 7 hari. Data yang diperoleh dianalisis secara deskriptif dan statistik menggunakan uji statistik Paired Sample T-Test. Hasil penelitian yang diperoleh menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan terhadap penurunan kadar kolesterol dalam darah antara sebelum dan sesudah pemberian kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut dengan nilai $p = 0,000$. Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan bahwa kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut dapat menurunkan kadar kolesterol total.

Kata Kunci : Hiperkolesterolemia, Kolesterol Total, Buah Naga Merah, Madu Kelulut

ABSTRACT

Hypercholesterolemia is one of the main risk factors for coronary heart disease and atherosclerosis. Red dragon fruit (*Hylocereus polyrhizus*) and kelulut honey (*Trigona itama*) contain fiber, niacin, vitamin C, and flavonoids which can reduce cholesterol levels in the blood. This study aims to determine the effect of a combination of red dragon fruit juice and kelulut honey on reducing total cholesterol levels. The research method used was quasi-experimental using a control group and a treatment group, total cholesterol levels were checked before and after being intervened for 7 days. The data obtained were analyzed descriptively and statistically using the Paired Sample T-Test statistical test. The results showed that there was a significant difference in the reduction of cholesterol levels in the blood between before and after the combination of red dragon fruit juice and kelulut honey with $p\text{-value} = 0.000$. Based on the research results, it can be concluded that the combination of red dragon fruit juice and kelulut honey can reduce total cholesterol levels.

Keywords : Hypercholesterolemia, Total Cholesterol, Red Dragon Fruit, Kelulut Honey

1. PENDAHULUAN

Penyakit jantung dan pembuluh darah menjadi penyebab utama kematian di dunia. Kejadian penyakit jantung dan pembuluh darah dapat disebabkan oleh beberapa faktor yang salah satunya adalah hiperkolesterolemia (Budiatmaja & Noer, 2014). Hiperkolesterolemia merupakan gangguan metabolisme lipid yang ditandai dengan meningkatnya kadar kolesterol dalam darah melebihi batas normal yaitu ≥ 200 mg/dL. Kadar kolesterol yang tinggi dalam darah dapat meningkatkan risiko penyakit jantung koroner dan dapat memicu penebalan dan pengerasan dinding pembuluh darah arteri yang disebut dengan aterosklerosis (Heryani, 2016).

Data dari WHO tahun 2021 menunjukkan bahwa angka kematian yang disebabkan oleh penyakit kardiovaskular sebesar 17,9 juta orang setiap tahunnya. Berdasarkan data dari Riskesdas (2018), menunjukkan bahwa sekitar 28,8% penduduk Indonesia yang berusia ≥ 15 tahun memiliki kadar kolesterol total lebih dari 200mg/dL. Data posbindu PTM tahun 2016 menunjukkan persentase pengunjung Posbindu PTM dan Puskesmas yang memiliki kadar kolesterol tinggi di Kalimantan Timur yaitu sebesar 46,8% (Kemenkes RI, 2017).

Tingginya angka kejadian hiperkolesterolemia dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor risiko yang tidak dapat diubah meliputi usia, jenis kelamin, dan riwayat keluarga, serta faktor risiko yang dapat diubah diantaranya adalah pola makan, aktivitas fisik, kegemukan (obesitas), dan kebiasaan merokok (Anies, 2021).

Penatalaksanaan hiperkolesterolemia dapat dilakukan dengan dua cara yaitu terapi farmakologi dan terapi non-farmakologi. Terapi farmakologi yang dapat diberikan untuk pasien hiperkolesterolemia yaitu obat-obat golongan statin, niasin, derivat asam fibrat dan suplementasi minyak ikan. Sedangkan penatalaksanaan secara non-farmakologi adalah dengan modifikasi gaya hidup, diet rendah lemak jenuh dan kolesterol, dan meningkatkan aktivitas fisik (Puspita *et al.*, 2016). Selain itu, secara non-farmakologi hiperkolesterolemia dapat dikendalikan dengan menggunakan obat herbal atau tanaman obat. Keanekaragaman tumbuhan di Indonesia memiliki banyak manfaat bagi kehidupan, salah satunya untuk pengobatan terhadap suatu penyakit. Salah satu tanaman yang dapat dimanfaatkan untuk pengobatan hiperkolesterolemia adalah buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) dan juga madu kelulut (*Trigona itama*).

Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) adalah salah satu buah tropis yang termasuk dalam famili kaktus. Buah naga memiliki rasa asam manis dan segar disertai dengan warna buah yang menarik. Selain dikonsumsi secara langsung, buah naga merah juga dapat dikonsumsi dalam bentuk olahan jus, manisan, dan selai (Wahyuni *et al.*, 2013). Buah naga merah mengandung serat yang tinggi, vitamin C, dan niasin yang memiliki khasiat dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah (Puspita *et al.*, 2016). Madu adalah cairan alami yang kental umumnya memiliki rasa manis yang dihasilkan oleh lebah madu dari berbagai sari bunga tanaman (floral nektar) (Wulandari, 2017). Madu kelulut (*Trigona itama*) merupakan madu yang dihasilkan oleh lebah trigona yaitu lebah yang tidak mempunyai sengat (*stingless bee*). Madu kelulut yang dihasilkan oleh lebah *Trigona* sp memiliki khasiat yang tinggi bagi kesehatan (Karnia *et al.*, 2019). Madu digunakan sebagai salah satu penurun kolesterol karena madu memiliki aktivitas antioksidan. Kandungan nutrisi yang terdapat di dalam madu yang berperan sebagai antioksidan adalah vitamin C dan flavonoid (Wulandari, 2017).

Berdasarkan latar belakang tersebut, peneliti tertarik untuk meneliti lebih lanjut terkait bagaimana pengaruh pemberian kombinasi jus buah naga merah dan

madu kelulut dalam menurunkan kadar kolesterol total pada pasien hiperkolesterolemia

2. METODE

a. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah alat *EasyTouch*[®]GCU, strip kolesterol, *alcohol swab*, blender, botol plastik 250 mL, gelas ukur, pisau, dan timbangan digital. Bahan yang digunakan adalah buah naga merah, madu kelulut, dan air mineral.

b. Populasi dan Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah pasien hiperkolesterolemia di wilayah Loa Duri yang bersedia menjadi subjek penelitian. Teknik pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling* dimana penetapan responden dipilih sesuai dengan yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penelitian ini yaitu memiliki kadar kolesterol total ≥ 200 mg/dL, berusia 20-65 tahun, mengkonsumsi obat penurun kolesterol, pasien hiperkolesterolemia dengan atau tanpa penyakit penyerta seperti hipertensi, maag, asam urat, dan diabetes mellitus, dapat berkomunikasi secara verbal dengan jelas dan bersedia menjadi responden penelitian. Adapun kriteria eksklusi penelitian ini yaitu pasien yang memiliki komplikasi penyakit seperti stroke dan penyakit jantung, pasien yang sedang hamil dan menyusui, serta memiliki alergi terhadap buah naga merah dan madu kelulut.

Penentuan jumlah sampel didapatkan dengan menggunakan rumus Slovin sebanyak 30 orang, kemudian subjek dibagi menjadi dua kelompok yaitu kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, masing-masing kelompok berjumlah 15 orang.

c. Desain penelitian

Penelitian ini menggunakan metode *quasi-experimental* dengan rancangan penelitian *non-randomized pre-test and post-test with control group design*. Penelitian ini menggunakan kelompok kontrol dan kelompok perlakuan yang tidak dirandom. Kelompok kontrol ialah pasien yang mengkonsumsi obat simvastatin dan tidak diberikan perlakuan, sedangkan kelompok perlakuan ialah pasien yang mengkonsumsi obat simvastatin dan diberikan intervensi kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut. Kelompok perlakuan diberikan jus sebanyak 1 kali sehari pada pagi hari jam 10.00 WITA selama 7 hari. Dosis jus buah naga merah yang digunakan ialah 2,86g/kgBB dan madu kelulut sebanyak 10 mL.

Penelitian ini dilakukan pada bulan November 2023 – Januari 2024 di Loa Duri. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut, sedangkan variabel terikatnya adalah kadar kolesterol total responden. Pelaksanaan penelitian ini telah mendapatkan izin dari Komisi Etik Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dengan No.146/KEPKFFUNMUL/EC/EXE.10/2023

d. Teknik Pengumpulan dan Analisis Data

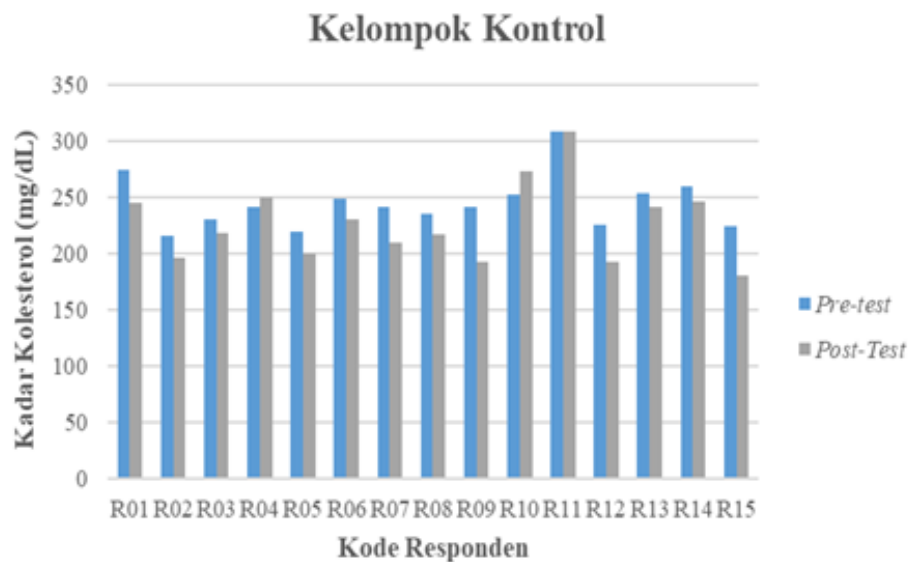
Data yang digunakan dalam penelitian ini yaitu sumber data primer dan sekunder. Sumber data primer didapatkan dengan observasi secara langsung kepada subjek penelitian, sedangkan sumber data sekunder diperoleh melalui rekam medik dan data kunjungan responden di Puskesmas Loa Duri.

Data yang diperoleh dianalisis deskriptif dan statistik menggunakan SPSS. Langkah awal yaitu melakukan uji normalitas data menggunakan uji *Shapiro*

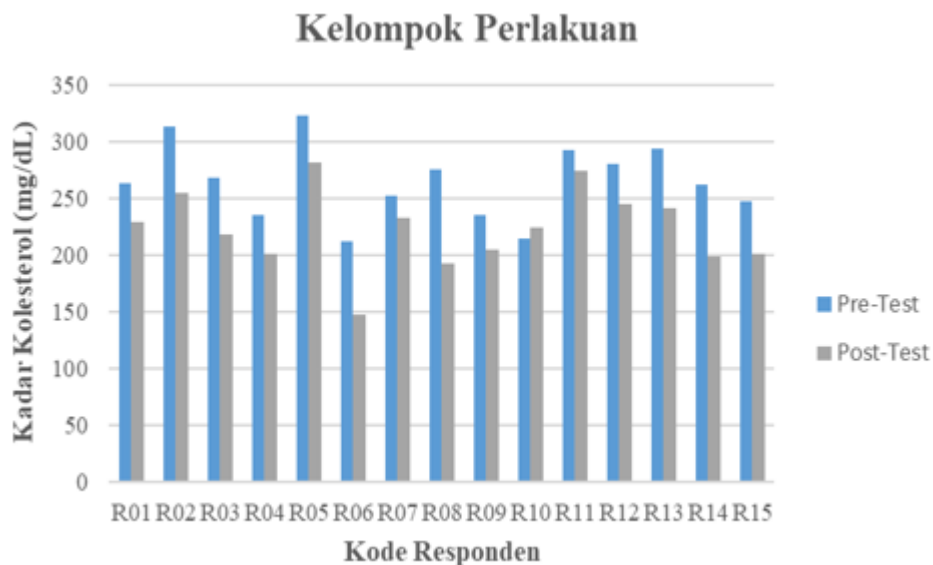
Wilk, dilanjutkan dengan uji statistik parametrik *Paired Sample T-Test* untuk melihat perbedaan kadar kolesterol total responden sebelum dan sesudah pemberian kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut, dan uji *Independent Sample T-Test* untuk melihat perbedaan rata-rata selisih penurunan kadar kolesterol total antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pemeriksaan kadar kolesterol total responden *pre-test* dan *post-test* kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dapat dilihat pada Gambar 1 dan 2.



Gambar 1. Hasil Pemeriksaan Kelompok Kontrol



Gambar 2. Hasil Pemeriksaan Kelompok Perlakuan

Hasil penelitian berdasarkan Gambar 1 dan 2 menunjukkan perbedaan hasil pemeriksaan kadar kolesterol awal (*pre-test*) dan akhir (*post-test*) pada 30 responden rata-rata mengalami penurunan. Penurunan kadar kolesterol bervariasi tergantung masing-masing responden. Pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan, keduanya mengalami penurunan kadar kolesterol total. Penurunan kadar

kolesterol pada kelompok kontrol dinilai wajar karena semua responden pada kelompok kontrol juga mengonsumsi obat penurun kolesterol tetapi responden pada kelompok perlakuan yang diberikan kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut mengalami penurunan kadar kolesterol yang lebih besar dibandingkan dengan kelompok perlakuan. Terdapat juga 3 responden pada kelompok kontrol yaitu R04, R10 dan R11 yang mengalami kenaikan atau tidak ada perubahan kadar kolesterol. Kejadian tersebut kemungkinan disebabkan oleh beberapa faktor di luar kendali peneliti seperti kebiasaan sering mengonsumsi makanan yang mengandung tinggi lemak jenuh dan jarang berolahraga

Tabel 1. Kadar Kolesterol Total Kelompok Kontrol dan Kelompok Perlakuan

Kelompok Penelitian	Pre-Test	Post-Test	Nilai p
Kontrol	245,07 ± 23,83	226,73 ± 34,78	0,002
Perlakuan	264,93 ± 33,15	223,33 ± 34,41	0,000

Responden yang termasuk ke dalam kelompok kontrol didapatkan nilai $p=0,002$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan hasil kadar kolesterol total pada pemeriksaan awal (*pre-test*) dan akhir (*post-test*). Dengan selisih rata-rata penurunan kadar kolesterol sebesar 18,33 mg/dL. Berdasarkan tabel 1 didapatkan rata-rata kadar kolesterol awal (*pre-test*) pada kelompok kontrol atau kelompok yang hanya mengonsumsi obat simvastatin adalah 245,07 mg/dL, sedangkan rata-rata kadar kolesterol akhir (*post-test*) pada kelompok kontrol adalah 226,73 mg/dL. Adapun rata-rata kadar kolesterol awal (*pre-test*) pada kelompok perlakuan atau kelompok yang diberikan kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut serta mengonsumsi obat simvastatin adalah 264,93 mg/dL, sedangkan rata-rata kadar kolesterol akhir (*post-test*) pada kelompok perlakuan adalah 223,33 mg/dL. Berdasarkan uji *Paired Sample T-Test*, rata-rata kadar kolesterol total. Sedangkan untuk kelompok perlakuan didapatkan nilai $p=0,000$ yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan yang signifikan hasil kadar kolesterol sebelum dan sesudah diberikan intervensi kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut dengan adanya selisih penurunan kadar kolesterol sebesar 41,6 mg/dL

Tabel 2. Hasil Analisis Uji Independent Sample T-Test Kadar Kolesterol Total Kelompok Kontrol dan Perlakuan

	Kelompok	Nilai p
Selisih Kadar Kolesterol	Kontrol-Perlakuan	0,004

Hasil penelitian berdasarkan uraian di atas dapat dilihat bahwa selisih rata-rata penurunan kadar kolesterol total dalam darah setelah perlakuan pada kelompok perlakuan yang mengonsumsi obat simvastatin dan diberikan kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut lebih besar dibandingkan dengan kelompok kontrol yang hanya mengonsumsi obat simvastatin. Selain itu, hasil uji *Independent Sample T-Test* pada tabel 2 menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antara kelompok kontrol dan kelompok perlakuan dengan nilai $p=0,004$. Nilai p lebih kecil dari 0,05 sehingga dapat dikatakan bahwa pemberian kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut berpengaruh dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah pada kelompok perlakuan. Pemberian intervensi pada penelitian ini berupa kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut sebanyak 1 kali sehari selama 7 hari dapat menurunkan kadar kolesterol total dalam darah responden. Buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus*) memiliki beberapa kandungan yang dapat membantu menurunkan kadar kolesterol dalam darah yaitu

vitamin C, serat dan niasin. Kandungan vitamin C pada buah naga merah dapat menurunkan kadar kolesterol dengan meningkatkan laju kolesterol yang dibuang dalam bentuk asam empedu dan meningkatkan kadar HDL (Sarfatayat *et al.*, 2018).

Penelitian sebelumnya yang dilakukan pada 32 orang yang memiliki kadar kolesterol 200-239 mg/dL, pemberian jus buah naga merah dengan dosis 2,86 g/kgBB selama 21 hari mampu menurunkan kadar kolesterol total yang sebelum perlakuan 226 mg/dL menjadi 212 mg/dL sesudah perlakuan (Budiarmaja & Noer, 2014).

Kandungan serat dalam buah naga dapat menurunkan kadar kolesterol dengan cara mengikat asam empedu yang kemudian dikeluarkan bersamaan dengan feses sehingga akan menurunkan penyerapan kembali asam empedu di usus sebagai gantinya hati akan mensintesis lebih banyak asam empedu yang membutuhkan kolesterol. Untuk mendapatkan kolesterol yang cukup, hati akan meningkatkan pengambilan kolesterol dalam darah untuk disintesis menjadi asam empedu. Dengan demikian, kadar kolesterol dalam darah akan berkurang. Kandungan niasin dalam buah naga juga dapat menurunkan produksi VLDL di hati sehingga produksi kolesterol total, LDL, dan trigliserida mengalami penurunan (Sarfatayat *et al.*, 2018).

Madu memiliki kandungan vitamin C dan flavonoid yang memiliki khasiat dalam menurunkan kadar kolesterol dengan cara menghambat HMG-CoA reduktase yang berperan sebagai pengkatalis dalam pembentukan kolesterol dan meningkatkan aktivitas *Lecithin Cholesterol Acyl Transferase* (LCAT). Penghambatan HMG-CoA dapat menyebabkan menurunnya sintesis kolesterol dan meningkatnya reseptor LDL yang terdapat di dalam membran sel hati dan jaringan ekstrahepatik, yang mengakibatkan kadar kolesterol total dan LDL di dalam plasma menurun (Yusuf *et al.*, 2021).

Selain menjalani terapi farmakologi, pengendalian kolesterol juga harus diiringi dengan pola hidup yang baik karena pola hidup sangat mempengaruhi kadar kolesterol seseorang. Pengendalian kadar kolesterol dapat dilakukan dengan memperbaiki pola makan dengan menurunkan asupan yang mengandung lemak jenuh dan kolesterol, mengurangi makanan yang digoreng, meningkatkan konsumsi makanan tinggi serat (buah dan sayur), dan melakukan aktivitas fisik seperti olahraga yang bersifat aerobik seperti jalan kaki selama 30 menit, lari-lari kecil, bersepeda, dan renang yang dilakukan secara teratur selama 30-60 menit per hari (Anakonda *et al.*, 2019)

4. SIMPULAN

Hasil penelitian berdasarkan uraian di atas maka dapat disimpulkan bahwa pemberian kombinasi jus buah naga merah dan madu kelulut selama 7 hari memiliki pengaruh yang signifikan dalam menurunkan kadar kolesterol total dalam darah pada responden hiperkolesterolemia ($p=0,000$).

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Puji dan syukur kepada Allah SWT atas seluruh rahmat, nikmat, pertolongan dan anugerah-Nya, terima kasih kepada pembimbing dan penguji yang telah banyak membimbing dan memberi arahan serta motivasi hingga penelitian ini dapat terselesaikan. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada orang tua, sahabat, seluruh responden, dan semua pihak terkait atas doa dan dukungannya serta yang telah membantu dalam pelaksanaan penelitian ini.

6. DAFTAR PUSTAKA

- Anakonda, S., Widiyany, F. L., & Inayah. (2019). Hubungan Aktivitas Fisik dengan Kadar Kolesterol Pasien Penyakit Jantung Koroner. *Jurnal Ilmu Gizi Indonesia*, 2(2), 125-132.
- Anies. (2021). *Kolesterol & Penyakit Jantung Koroner*. Solusi Pencegahan dari Aspek Kesehatan Masyarakat. Yogyakarta: Ar-Ruzz Media.
- Budiatmaja, A. C., & Noer, E. R. (2014). Pengaruh Pemberian Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pria Hiperkolesterolemia. *Journal of Nutrition College*, 3(2), 655-664.
- Heryani, R. (2016). Pengaruh Ekstrak Buah Naga Merah Terhadap Profil Lipid Darah Tikus Putih Hiperlipidemia. *Jurnal Ipteks Terapan*, 10(1), 8-17.
- Karnia, I., Hamidah, S., & Thamrin, G. A. (2019). Pengaruh Masa Simpan Madu Kelulut (*Trigona* sp) Terhadap Kadar Gula Pereduksi dan Keasaman. *Jurnal Sylva Scientiae*, 2(6), 1094-1099.
- Kemkes, RI. (2017). *Profil Penyakit Tidak Menular Tahun 2016*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Puspita, R., Ardiaria, M., & Syauqy, A. (2016). Perbedaan Efek Seduhan Kulit dan Jus Buah Naga Merah (*Hylocereus Polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sprague Dawley Dislipidemia. *Jurnal Kedokteran Diponegoro*, 5(4), 1559–1567.
- Riskesdas. (2018). *Laporan Hasil Riset Kesehatan Dasar*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Kementerian Kesehatan RI.
- Sarafatayat, Luhtfiah, F., Wirawan , S., & Sulendri, N. (2018). Pengaruh Pemberian Puding Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) Terhadap Kadar Kolesterol Total Pasien Hiperkolesterolemia Rawat Jalan di RSUD Kota Mataram. *Jurnal Gizi Prima*, 3(2), 100-107.
- Wahyuni, F., Basri, Z., & Bustami, M. U. (2013). Pertumbuhan Tanaman Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*) pada Berbagai Konsentrasi Benzilamino Purine dan Umur Kecambah Secara In Vitro. *e-J Agrotekbis*, 332-338.
- World Health Organization. (2021). *Cardiovascular Disease (CVDs)*.
- Wulandari, D. D. (2017). Kualitas Madu (Keasaman, Kadar Air, dan Kadar Gula Pereduksi). *Jurnal Riset Kimia*, 2(1), 16-22.
- Yusuf, Z. K., Paramata, N. R., & Rahma, S. (2021). Pengaruh Madu Dorsata Terhadap Kadar Kolesterol Total dan LDL Plasma pada Penderita Hiperkolesterolemia. *Jambura Nursing Journal*, 3(2), 59-69

FORMULASI SERUM SHEET MASK MIX FRUIT STRAWBERRY (*Fragaria x ananassa duchesne*) DAN APEL (*Malus domestica*) YANG BERPOTENSI SEBAGAI ANTIOKSIDAN

Dyajeng Ghofifah Pramesty Sahlan Exsatari¹, Susanti Erikania², Nurrizka Kurniawati³

¹Program Studi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Email : dyajengghofifahsahlan@gmail.com

ABSTRAK

Sheet mask merupakan jenis produk kosmetik yang mengandung skincare yang dapat dikombinasikan dengan ekstrak buah seperti strawberry dan apel. Tujuan penelitian adalah memformulasi dan mengetahui kualitas fisik, stabilitas, dan iritasi pada sediaan serum sheet mask mix fruit strawberry dan apel. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental laboratorium. Formulasi serum dengan perbandingan konsentrasi buah strawberry dan apel yaitu F0 (basis serum), F1 (5% : 5%), F2 (7,5% : 2,5%), dan F3 (2,5% : 7,5%). Hasil penelitian diperoleh kualitas fisik yang baik meliputi organoleptis, homogenitas, daya sebar, dan viskositas. Untuk hasil pH memiliki hasil rata-rata 4,6 (asam). Pengujian stabilitas menggunakan suhu ruang selama 4 minggu yang meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan viskositas dinyatakan stabil. Pada uji iritasi untuk serum dan serum sheet mask F0 digunakan sebagai pembanding. Indeks iritasi serum yaitu skor 0,5 kategori sedikit iritasi. Sedangkan pada serum sheet mask yaitu skor 0,3 kategori sangat sedikit iritasi.

Kata kunci : Sheet Mask, Serum, Strawberry, Apel

ABSTRACT

Sheet mask is a type of cosmetic product that contains skincare that can be combined with fruit extracts such as strawberry and apple. The purpose of the study was to formulate and determine the physical quality, stability, and irritation in the preparation of serum sheet mask mix fruit strawberry and apple. This study used a laboratory experimental method. Serum formulation with strawberry and apple fruit concentration ratio, namely F0 (serum base), F1 (5%: 5%), F2 (7.5%: 2.5%), and F3 (2.5%: 7.5%). The results obtained good physical quality include organoleptic, homogeneity, spreadability, and viscosity. For pH results, the average result was 4.6 (acidic). Stability testing using room temperature for 4 weeks which includes organoleptic, homogeneity, pH, spreadability, and viscosity is declared stable. In the irritation test for serum and serum sheet mask F0 was used as a comparison. The serum irritation index is a score of 0.5 in the slight irritation category. While the serum sheet mask is a score of 0.3 category very little irritation.

Keywords : Sheet Mask, Serum, Strawberry, Apple

1. PENDAHULUAN

Kosmetika merupakan sediaan atau produk yang diaplikasikan dalam bentuk pemakaian *topical* yang bertujuan sebagai memperbaiki penampilan. Penggunaan kosmetik memiliki fungsi untuk meningkatkan kepercayaan diri dari aspek penampilan dan kesehatan. Kosmetik yang dimaksud adalah bahan yang digunakan untuk mempertahankan elastisitas kulit, menjaga paparan sinar UV, memperlambat garis halus, memperindah penampilan dan menambah kepercayaan diri yang diinginkan pada lapisan epidermis (Yopi Septianingrum, 2022).

Pada perkembangan zaman modern saat ini semakin pesat termasuk kebutuhan tiap individu dalam berbagai aspek. Produk kosmetik saat ini telah menjadi kebutuhan bagi berbagai kalangan baik bagi wanita ataupun pria. Kosmetik yang digunakan dapat bertujuan untuk membersihkan, mewangikan, melembabkan, mengubah penampilan, serta memelihara fungsi tubuh yang dapat meningkatkan penampilan dan rasa percaya diri bagi sebagian orang. Saat ini penampilan sudah menjadi salah satu faktor penting dalam aspek kehidupan contohnya pekerjaan dan *life-style*. Pandangan masyarakat terkait kosmetika tentunya berdampak pada pesatnya perkembangan industri kosmetika (Nindiya Dwiana Putri, *et al.*, 2019). Banyak orang yang memperhatikan penampilannya, sebagian besar mayoritas kaum milenial sangat menginginkan kulit cerah, sehat, lembab, dan tidak kusam sehingga cenderung akan sibuk untuk merawat dirinya dengan berbagai perawatan produk kosmetika yang beragam seperti pembersih, toner, serum, pelembab, sunscreen, krim pagi, krim malam, masker wajah dan berbagai macam jenis kosmetik lainnya. Peneliti akan melakukan pengembangan produk kosmetik perawatan wajah yaitu *sheet mask* alami yang tidak mengiritasi kulit

Sheet mask adalah salah satu macam-macam dari masker wajah diantaranya masker bilas, *hydrogel mask*, *pell of mask*, *gelatin mask*. Saat ini *sheet mask* sedang populer karena memiliki mekanisme penyerapan dan penetrasi yang tinggi dan memiliki keunggulan efisien, higienis serta *simple* karena tidak perlu membilas wajah setelah pemakaian. Akan memberikan kelembapan, meremajakan kulit dan menyamarkan noda gelap pada area wajah dan mencegah penuaan (Laudza Elma Zalfa, 2022)

Sheet mask adalah salah satu jenis masker yang dikategorikan kosmetik mengandung *skin care* yang mengandung serum terbuat dari bahan utama yakni dari bio selulosa, *non woven*, bisa juga kertas dan bahan jenis lainnya sehingga bisa dikatakan sangat mudah dan praktis dibandingkan dari sediaan masker lainnya (Amira K. J., 2021). Sediaan masker wajah dapat dikombinasikan dengan ekstrak sediaan alami yakni buah, sayur, serbuk emas, serbuk mutiara dan lain-lain. Dari unifikasi tersebut mempunyai beragam efektifitas, diantaranya dapat memiliki manfaat sebagai antioksidan pada kulit wajah

Antioksidan merupakan zat yang dapat mencegah atau memperlambat aktivitas efek sinar UV. Buah-buahan di Indonesia dapat memberikan berbagai efek kesehatan karena memiliki komponen antioksidan yang tinggi. Sumber antioksidan dapat diperoleh dengan cara alami dan sintetik. Pada saat ini penggunaan antioksidan alami semakin berkembang karena memiliki keuntungan yang mudah didapatkan, murah serta tidak menyebabkan reaksi karsinogen dan iritasi. Buah *strawberry* dan apel adalah salah satu buah yang memiliki aktivitas tinggi terhadap antioksidan alami. *Strawberry* memiliki kadar antioksidan kuat, *strawberry* memiliki kandungan vitamin-C, antosianin, serta senyawa fenol. Buah ini dapat menghaluskan dan mencerahkan kulit karena memiliki senyawa antioksidan tinggi yang terkandung terutama pada antosianin dapat juga berfungsi sebagai penetralisir

senyawa radikal bebas dan menghambat proses oksidatif (Dienilah, 2022). Buah *strawberry* dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dengan konsentrasi ekstrak 0,5%, 1%, dan 2% secara berurutan memiliki kadar IC_{50} sebesar 0,47ppm, 0,82ppm, 1,53ppm mempunyai kandungan antioksidan sangat kuat, dimana kadar antioksidan sangat kuat adalah <50 ppm (Anggraini, *et al.*, 2017)

Apel memiliki banyak kandungan vitamin yaitu vitamin B1, B2, B6, C, E dan K, kaya serat, mineral serta senyawa flavonoid yang mengandung quersetin. Quersetin sendiri adalah suatu molekul yang bisa dijadikan antioksidan (Asjur *et al.*, 2023). Buah apel pada penelitian pertama dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan dengan konsentrasi ekstrak 5%, 10%, 15%, 20%, dan 25% pada konsentrasi 5% memiliki IC_{50} sebesar 31,26 ppm dapat dikategorikan memiliki aktivitas antioksidan sangat kuat dan pada konsentrasi 10% memiliki IC_{50} sebesar 52,36 ppm dapat dikategorikan antioksidan kuat (Rusita, Y. D., *et al.*, 2019). Penelitian kedua 2%, 4%, 6%, 8%, 10% pada konsentrasi 8% memiliki nilai IC_{50} sebesar 128.09 ppm yang dapat dikategorikan memiliki tingkat antioksidan sedang (Athallah, 2022). Penelitian ketiga menggunakan formulasi 0,1%, 0,3% 0,5% berturut-turut memiliki nilai IC_{50} sebesar 18,83 ppm, 9,19 ppm, 6,51 ppm memiliki potensi senyawa antioksidan sangat kuat (Asjur *et al.*, 2023)

Menurut penelitian sebelumnya (Ira Sinaga, 2019) tentang formulasi sediaan *shet mask* dari sari buah semangka dengan konsentrasi 4%, 8% dan 12%. Berdasarkan uraian diatas penulis akan melakukan pengembangan mengenai pembuatan “Formulasi Serum *Sheet Mask Mix Fruit Strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* Dan Apel (*Malus domestica*) Yang Berpotensi Sebagai Antioksidan”.

2. METODE

a. Jenis Penelitian

Penelitian atau observasi ini menggunakan metode observasi eksperimental. Memiliki tahapan observasi yaitu pembuatan sediaan serum *sheet mask* yang memiliki kandungan buah *strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* dan apel (*Malus domestica*) dengan melakukan pemanasan pada suhu 45-70°C selama 10 menit. untuk mengetahui uji evaluasi mutu fisik dengan melakukan variasi formulasi dengan konsentrasi masing-masing buah yaitu *strawberry* 5%, 7,5%, 2,5% dan apel 5%, 2,5%, 7,5% dan uji stabilitas.

b. Waktu dan Tempat Penelitian

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Bhakti Husada Mulia Madiun, Jalan Taman Praja, Kecamatan Taman, Kota Madiun. Penelitian dilakukan pada bulan Januari hingga bulan Maret 2023.

c. Alat dan Bahan

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah blender, saringan buah, kertas saring, mortir, stamper, pH meter digital, *sheet mask* kosong, *foilbag*, botol kaca timbangan analitik, *beaker glass*, batang pengaduk, pipet tetes, cawan porselen, alat uji daya sebar, *stopwatch*, *viscometer Brookfield*, *waterbath*. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini ialah buah *strawberry*, buah apel, glyserin, propilen glykol, PEG-40 *hydrogenated castor oil*, xanthan gum, nipagin, dan aquadest.

d. Pengambilan Sampel

Sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah buah *strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* di perkebunan *strawberry* Tawangmangu

Kabupaten Magetan dan apel (*Malus domestica*) di perkebunan apel Malang. Setelah sampel terkumpul kemudian sampel buah *strawberry* dan apel yang telah di bersihkan dirajang sama rata lalu di blender menjadi larutan buah.

e. Pembuatan Serum Buah

Buah *strawberry* dan apel dicuci, dibersihkan, dirajang dengan ukuran sama rata, kemudian di blender masing masing buah selanjutnya disaring. Dari hasil masing-masing buah kemudian dicampurkan menjadi satu. Dipanaskan hasil pembレンダーan buah *strawberry* dan apel dengan metode (*blanching*) dengan suhu 45-70°C selama 10 menit menggunakan *waterbath* agar memperpanjang masa penyimpanan serum.

f. Formula Serum

Tabel 1. Formulasi Serum *Sheet Mask*

No	Bahan	Formula %			
		F0	F1	F2	F3
1	Buah strawberry	-	5	7,5	2,5
2	Buah apel	-	5	2,5	7,5
3	Gliserin	5	5	5	5
4	Propilen glikol	5	5	5	5
5	PEG hydrogenated castor oil	0,6	0,6	0,6	0,6
6	Xanthan gum	0,3	0,3	0,3	0,3
7	Nipagin	0,18	0,18	0,18	0,18
8	Aquadest	100	100	100	100

Keterangan :

F0 : Formula tanpa ekstrak buah strawberry dan apel

F1 : Formula ekstrak strawberry 5% dan apel 5%

F2 : Formula ekstrak strawberry 7,5% dan apel 2,5%

F3 : Formula ekstrak strawberry 2,5% dan apel 7,5%

g. Pembuatan Serum Sheet Mask

Menyiapkan mortir panas yang telah dimasukkan air panas lalu ditaburkan xanthan gum diatasnya dan dikembangkan dengan mendinginkan selama 15 menit dan gerus cepat sampai homogen ad sisa aquadest sedikit demi sedikit di dalam mortir (massa 1), Nipagin dilarutkan dengan propilen glikol (massa 2), campurkan massa 1 dan massa 2 (massa 3), Glyserin dan PEG Hydrogenated castor oil dilarutkan ad aquadest lalu di homogenkan (massa 4), campurkan massa 3 dan massa 4, lalu gerus hingga sediaan homogen ad sisa aquadest dan ditambahkan sari buah strawberry dan apel ke dalam basis serum *sheet mask* sesuai dengan formulasi

h. Prosedur Pengemasan

Sheet mask kosong dimasukkan ke dalam *foilbag* yang telah di design kemasan sesuai dengan ukuran 12 x 16 cm. Mengukur serum sebanyak 30 ml serum kemudian dituang kedalam *foilbag* lalu ditutup rapat dan klipkan, agar masa penyimpanan terjaga dengan baik.

i. Evaluasi Mutu Fisik

Uji Organoleptis

Uji organoleptis adalah pengujian sediaan dengan melakukan pengamatan melalui indera penciuman dan pengelihatan secara visual yang meliputi tekstur, bau dan warna. Tujuan dari uji organoleptis untuk mengetahui bentuk fisik dari sediaan serum *sheet mask* (Yuniarsih *et al.*, 2022)

Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui sediaan telah homogen secara fisik, dengan mengoleskan sampel pada objek glass atau kaca arloji lalu mengamati persebaran partikel. Tujuan uji homogenitas untuk mengetahui adanya partikel kasar atau butiran kasar pada sediaan serum *sheet mask* (Yuniarsih *et al.*, 2022).

Uji pH

Uji pH adalah pengujian untuk mengetahui derajat asam atau basa dari sediaan agar tidak mengiritasi kulit. Batas pH yang ditoleransi kulit yaitu berkisar 4,5-6,5 nilai pH berpengaruh pada stabilitas zat aktif, keadaan kulit dan efektivitas dari pengawet (Yuniarsih *et al.*, 2022).

Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan untuk mengetahui tingkat kemampuan persebaran dari sediaan serum *sheet mask* terhadap kulit. Persebaran sediaan yang baik berpengaruh pada sediaan ketika dioles pada kulit dan dapat memberikan efek terapi yang baik pada sediaan serum *sheet mask* (Hidayat *et al.*, 2023).

Uji Viskositas

Uji viskositas adalah pengujian untuk mengetahui kekentalan sediaan serum *sheet mask*. Factor-faktor yang mempengaruhi nilai viskositas adalah suhu, konsentrasi bahan, dan reaksi kimia yang terjadi saat penyimpanan dipercepat. Pengujian viskositas dilakukan dengan cara sediaan serum dimasukkan kedalam wadah kemudian dilihat nilai viskositas atau kekentalan menggunakan *viscometer Brookfield* (Yuniarsih *et al.*, 2022)

Uji Stabilitas

Uji stabilitas bertujuan untuk mempertahankan potensi suatu zat atau obat pada sediaan dalam spesifikasi yang telah ditetapkan, khususnya dalam identitas produk, konsentrasi, mutu dan kemurniannya selama masa percobaan.

Uji stabilitas dibagi jadi dua yaitu metode (*real time*) yaitu jangka panjang dan (*accelerated*) yaitu dipercepat. Frekuensi kedua metode pengujian stabilitas tergantung pada kondisi dalam penyimpanannya. Uji stabilitas (*real time*) atau jangka panjang dilakukan pada bulan ke- 0, 3, 6, 9, 12, 18 dan 24 serta setiap tahun sampai umur daya simpan dan uji stabilitas dipercepat (*accelerated*) yang dilakukan minggu ke-0, 3, dan 6.

Uji stabilitas fisik sediaan dilakukan dengan metode jangka panjang yang telah divariasi dengan mempercepat masa penyimpanan selama 1 tahun menjadi 4 minggu. Pengujian stabilitas fisik sediaan dapat dilakukan pada minggu ke-0, 1, 2, 3, dan 4. Sediaan dapat dikatakan stabil apabila tidak ada perubahan pada organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar dan viskositasnya (M. Ramadhan Saputro, 2021).

Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui reaksi iritan dari sediaan serum setelah di aplikasikan pada kulit, sehingga dapat ditentukan tingkat dari keamanan sediaan serum sebelum digunakan. Pengamatan ini dilakukan dengan menggunakan hewan uji kelinci dengan dilakukan pengamatan adanya eritema dan edema yang terjadi pada waktu 24 jam.

Uji iritasi dilakukan menggunakan kelinci jantan, rambut di bagian punggung dicukur hingga bersih kemudian dibagi menjadi 3 bagian dengan luas yang sama, selanjutnya diberikan perlakuan dengan sediaan F1, F2 dan F3. Sediaan dinyatakan tidak menimbulkan iritasi apabila pada perhitungan skor

indeks iritasi diperoleh skor 0,0 (Sukirawati S, 2019)

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Evaluasi Sediaan

Uji Organoleptis

Pengujian organoleptis dilakukan dengan pengamatan secara visual menggunakan panca indra yang meliputi tekstur, warna, bau pada sediaan serum *sheet mask*. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu yakni pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4. Hasil pengujian organoleptis dapat dilihat pada tabel 2 dibawah ini.

Tabel 2. Pengujian Organoleptis

Formulasi	Warna	Bau	Tekstur
F0	Putih	Khas Serum	Cairan semi kental
F1	Peach	Khas Serum	Cairan semi kental
F2	Pink	Khas Serum	Cairan semi kental
F3	Jingga	Khas Serum	Cairan semi kental

Uji Homogenitas

Pengamatan homogenitas dilakukan dengan meletakkan sediaan serum *sheet mask* pada objek glass atau kaca arloji untuk mengetahui sediaan telah homogen atau ada tidaknya partikel kasar yang terdapat pada serum. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu yakni pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4

Tabel 3. Pengujian Homogenitas

Formulasi	Hasil				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F0	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F1	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F2	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen
F3	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen	Homogen

Uji pH

Pengujian pH dilakukan dengan menguji sediaan dalam alat pH meter dengan cara mencelupkan sediaan kedalam pH meter yang telah dikalibrasi, pH yang ditoleransi kulit berkisar 4,5-6,5. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu yakni pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4

Tabel 4. Pengujian pH

Formulasi	Hasil				
	Minggu ke-0	Minggu ke-1	Minggu ke-2	Minggu ke-3	Minggu ke-4
F0	5	5,02	5,04	5,3	5,36
F1	4,36	4,38	4,4	4,42	4,4
F2	4,48	4,52	4,58	4,56	4,54
F3	4,62	4,66	4,66	4,66	4,68

Uji Daya Sebar

Menyiapkan sediaan serum *sheet mask* sebanyak 0,5ml diletakkan diatas alat uji daya sebar kemudian ditutup dengan kaca preparate lalu diukur timpa

beban selama 1 menit lalu ukur diameternya. Uji daya sebar yang baik memiliki kisaran 5-7 cm. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu yakni pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4.

Tabel 5. Pengujian Daya Sebar

Be ba n	F0					F1					F2					F3				
	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4	M 0	M 1	M 2	M 3	M 4
50 gr	5, 5	5, 4	5, 5	5, 4	5, 5	5, 6	5, 5	5, 6	5, 7	5, 6	5, 6	5, 6	5, 9	5, 6	5, 8	5, 5	5, 7	5, 6	5, 8	5, 6
10 0 gr	5, 6	5, 7	5, 7	5, 6	5, 5	6 5	5, 7	5, 5	5, 8	6 5	5, 6	5, 7	5, 8	6 5	5, 7	5, 6	5, 6	5, 7	5, 6	5, 7
15 0 gr	6	6, 7	6, 8	5, 7	5, 8	6, 4	6 5	6, 3	5, 6	7 5	6, 2	5, 7	5, 7	5, 9	6, 6	6, 3	6, 4	6, 1	5, 7	6, 1

Uji Viskositas

Pada uji viskositas menyiapkan 100 ml serum sheet mask kemudian diujikan dengan alat *viscometer Brookfield* dipasang *spindle* nomor 4 dengan rpm 20. Skala dibaca dengan mengamati jarum merah saat posisinya stabil. Pengamatan dilakukan selama 4 minggu yakni pada minggu ke-0 sampai minggu ke-4

Tabel 6. Pengujian Viskositas

Formulasi	Hasil				
	Minggu-0	Minggu-1	Minggu-2	Minggu-3	Minggu-4
F0	750	750	750	750	750
F1	560	560	560	560	560
F2	600	600	600	590	600
F3	600	600	600	600	600

Uji Iritasi

Uji iritasi dilakukan untuk mengetahui reaksi iritan dari sediaan serum dan serum *sheet mask* setelah di aplikasikan pada kulit, sehingga dapat ditentukan tingkat dari keamanan sediaan sebelum digunakan

Tabel 7. Hasil Uji Iritasi Serum

Kelinci I	Formulasi	24 jam		48 jam		72 jam	
		Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema
	F ₀	1	0	1	0	1	1
	F ₁	0	0	1	1	1	0
	F ₂	0	0	1	1	1	0
	F ₃	0	0	1	0	1	1
Indeks iritasi				0,5			
Kesimpulan				Sedikit iritasi			

Tabel 8. Hasil Uji Iritasi Serum Sheet Mask

Kelinci I	Formulasi	24 jam		48 jam		72 jam	
		Eritema	Edema	Eritema	Edema	Eritema	Edema
	F ₀	1	0	1	0	1	1
	F ₁	1	0	0	0	0	0

F ₂	1	0	0	0	0	0
F ₃	1	0	1	0	0	1
Indeks iritasi	0,3					
Kesimpulan	Sangat sedikit iritasi					

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian dapat disimpulkan sebagai berikut :

- Mix fruit strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* dan apel (*Malus domestica*) mampu diformulasikan kedalam bentuk formulasi serum *sheet mask* dengan variasi konsentrasi 5%;5%, 7,5%;2,5% dan 2,5%;7,5%.
- Serum *sheet mask mix fruit strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* dan apel (*Malus domestica*) memiliki mutu fisik yang sesuai. Akan tetapi pada uji pH tidak sesuai dikarenakan terlalu asam. Hal ini mungkin terjadi karena penambahan sari buah strawberry dan apel dengan konsentrasi yang berbeda sehingga menyebabkan kadar asam yang terlalu tinggi.
- Hasil pengujian stabilitas dengan menggunakan metode dipercepat (*accelerated*) pada produk serum *sheet mask* menunjukkan hasil yang stabil.
- Serum *sheet mask mix fruit strawberry (Fragaria x ananassa duchesne)* dan apel (*Malus domestica*) pada uji iritasi didapatkan indeks iritasi dengan skor 0,3 kategori sangat sedikit iritasi. Sedangkan uji iritasi untuk serum didapatkan indeks iritasi dengan skor 0,5 kategori sedikit iritasi

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada pihak pimpinan dan laboran Program Studi S1 Farmasi Stikes Bhakti Husada Mulia Madiun yang telah banyak membantu dalam proses penyelesaian penelitian ini. Serta semua pihak yang terlibat sehingga penelitian ini dapat terselesaikan dengan baik

6. DAFTAR PUSTAKA

- Amira K. J. (2021) 'Formulasi Sediaan Serum Dari Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa bilimbi* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes* Secara In Vitro'.
- Anggraini, et al. (2017) 'Formulasi Lotion Antioksidan Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria Ananassa*)', 14(02), pp. 153–161.
- Asjur, A.V. et al. (2023) 'Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Face Mist Ekstrak Etanol Kulit Apel Hijau (*Pyrus malus* L.) dengan Metode DPPH', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 5(3), pp. 297–305. Available at: <https://doi.org/10.25026/jsk.v5i3.1750>.
- Athaillah, et al (2022) 'Formulation and Evaluation of Sheet Mask Containing Green Apple Fruit (*Malus Domestica*) Extract As Antioxidant', 5(1), pp. 54–61.
- Cut Gina Inggriyani, H. (2022) *Histofisiologi Reseptor Sensoris Kulit*, *Jurnal Sinaps*.
- Depkes RI (2020) *Farmakope Indonesia edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Deswati, Afriani, T. and Salsabila, N.P. (2022) 'Manfaat Antioksidan dari Tanaman Gambir (*Uncaria gambir* Roxb) untuk Kesehatan , Kosmetik , dan Pangan (Literature Review)', *Afiyah*, IX(2).
- Dienilah, A. (2022b) 'Formulasi Sediaan Nanoemulsi Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria* sp) Sebagai Bahan Aktif Pembuatan Serum Antioksidan'.
- Fenty Yuniar (2021) 'Formulasi krim nanopartikel sediaan kosmetik pemutih kulit

- yang mengandung ekstrak kulit kayu secang (*Caesalpinia sappan* L.) dan ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.)', (09).
- Fitri, D.A. (2021) 'Pengaruh Mengunyah Buah Stroberi Terhadap Penurunan Indeks Plak Gigi', pp. 7–28.
- Hidayat, T. *et al.* (2023) 'Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Masker Gel Peel-Off Ekstrak Benalu Teh (*Scurulla artropurpurea* (BL .) Dans) Dengan Uji Hedonik', 3(September), pp. 228–237.
- Ira Sinaga (2019) 'Formulasi Sediaan Masker Sheet dari Sari Buah Semangka (*Citrullus lanatus* Thunb. Matsumura & Nakai)'.
Laudza, Elma Zalfa, 2022 (2022) 'Formulasi dan Evaluasi Sediaan Sheet Mask dari Sari Buah Wortel (*Daucus carota* L.)'.
- M. Ramadhan Saputro, *et al* (2021) 'Pengujian dan Peningkatan Stabilitas Sediaan Hidrogel dalam Sistem Penghantaran Obat', 6(5), pp. 421–435.
- Meilina, R., Japnur, I.S. and Marniati, M. (2020) 'Aktivitas Antioksidan Formulasi Sediaan Sabun Cair Dari Buah Apel (*Malus Domestica*)', *Journal of Healthcare Technology and Medicine*, 6(1), p. 404.
- Nidia Suriani, Risnita, M.S.J. (2023) 'Konsep Populasi dan Sampling Serta Pemilihan Partisipan Ditinjau', 1, pp. 24–36.
- Paul J Sheskey, W.G.C. and C.G.C. (2017) 'Handbook of Pharmaceutical Excipients Eighth edition', *American Journal of Health-System Pharmacy*, pp. 1946–1948.
- Rafika Ulfa (2021) 'Variabel penelitian dalam penelitian pendidikan', 6115, pp. 342–351.
- Rusita, Y. D., & Purwasih, R. (2019) 'Perbandingan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Apel Hijau (*Malus domestica*) Segar dan Kering Dengan Metode Spektrofotometri'.
- Saputra, Y.E., Purnamasari, N.A.D. and Palupi, G.O. (2023) 'Formulasi Dan Evaluasi Mutu Fisik Serum Nanofitosom Myricetin', *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 6(1), pp. 85–92.
- Soyata, A. and Azzahra, N. (2022) 'Formulasi Lotion Dari Ekstrak Buah Stroberi (*Fragaria x ananassa*) Amelia Soyata , Nia Azzahra , Ismarini', 9.
- Sukirawati S (2019) 'Uji Efek Iritasi Pada Pemakaian Krim Ekstrak Kulit Buah Nanas (*Ananas comosus* L.) Terhadap Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)'.
- Susianti Ana, *et al* (2015) 'Karakterisasi Morfologi dan Anatomi Stroberi (*Fragaria x ananassa* D. cv. Festival) Hasil Induksi Kolkisin', *Biogenesis: Jurnal Ilmiah Biologi*, 3(2), pp. 66–75.
- Untari Eka Kartika, dan R. (2018) 'Uji Fisikokimia dan Uji Iritasi Sabun Antiseptik Kulit Daun Aloe vera', 3, pp. 55–61.

**GAMBARAN KESESUAIAN PENYIMPANAN OBAT HIGH ALERT DI
INSTALASI FARMASI RAWAT JALAN DENGAN STANDAR PROSEDUR
OPERASIONAL RUMAH SAKIT dr. SOEROTO NGAWI**

Elfiana Rachmawati

Diploma III Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Email : elfianarahmawati@gmail.com

ABSTRAK

High Alert Medication (HAM) merupakan obat yang harus mendapatkan pengawasan karena sering menyebabkan kesalahan serius (Sentinel Event) dan obat yang berisiko tinggi terjadinya medication error, dimana hal tersebut dapat membahayakan keselamatan pasien. Tujuan dalam penelitian ini untuk mengetahui gambaran kesesuaian penyimpanan obat high alert di Instalasi Farmasi Rawat Jalan berdasarkan Standar Prosedur Operasional (SPO) RSUD dr Soeroto Ngawi. Penelitian ini adalah penelitian deskriptif menggunakan metode observasional dengan mengamati, mengklasifikasi, mencatat, dan menganalisis keadaan yang sebenarnya. Hasil penelitian menunjukkan kesesuaian penyimpanan obat high alert kelompok obat Look Alike Sound Alike (LASA) di Rumah Sakit dr Soeroto Ngawi pada bulan Maret 2024 menunjukkan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 96% dengan kriteria sangat baik. Dan kesesuaian penyimpanan obat high alert menurut Institute For Safe Medication Practices (ISMP) menunjukkan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 93,80% dengan kriteria sangat baik. Hal ini dapat ditarik kesimpulan bahwa gambaran kesesuaian penyimpanan obat high alert di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rumah Sakit dr Soeroto Ngawi rata-rata sudah disimpan berdasarkan SPO yang berlaku.

Kata kunci : High Alert Medication (HAM), Look Alike Sound Alike (LASA), obat menurut Institute For Safe Medication Practices (ISMP).

ABSTRACT

High Alert Medication (HAM) is a medication that needs to be monitored as it often causes serious sentinel errors and high risk of medication errors, which can jeopardize the safety of patients. The objective of this study is to find out a picture of the suitability of storage of high alert medicines in Road Care Pharmacy Facilities based on RSUD Standard Operational Procedures (SPO) Dr. Soeroto Ngawi. This study is a descriptive study using observational methods by observing, classifying, recording, and analyzing the actual situation. The results of the study showed the suitability of high alert drug storage of the Look Alike Sound Alike (LASA) drug group at dr Soeroto Ngawi Hospital in March 2024 showed an average suitability result of 96% with very good criteria. It can be drawn the conclusion that the overview of the appropriateness of storage of high alert medicines in the Installation of Pharmacy Street Care Hospital Dr Soeroto Ngawi averages have been saved based on the applicable SPO.

Keywords : High Alert Medication (HAM) Look Alike Sound Alike (LASA), a drug according to the Institute For Safe Medication Practices (ISMP).

1. PENDAHULUAN

Rumah sakit merupakan institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Rumah sakit juga memiliki Instalasi Farmasi yang memberikan pelayanan kefarmasian yang terdiri atas pelayanan paripurna berupa pe-rencanaan, pengadaan, produksi, penyimpanan perbekalan kesehatan atau sediaan farmasi, distribusi obat, penggunaan obat, dan pengendalian mutu (Permenkes, 2016).

Keselamatan pasien merupakan suatu sistem yang membuat asuhan pasien lebih aman, meliputi asesmen risiko, identifikasi dan pengelolaan risiko pasien, pelaporan dan analisis insiden, kemampuan belajar dari insiden dan cara untuk mengurangi terjadinya risiko serta mencegah suatu cedera yang diakibatkan dari kesalahan suatu tindakan medis, salah satu upaya untuk mencapai sasaran keselamatan pasien yaitu dengan cara melakukan penyimpanan obat dengan benar terutama untuk obat-obat dengan perlakuan khusus salah satunya yaitu obat *high alert* (Permenkes, 2017).

Obat *high alert* adalah obat yang harus diwaspadai karena sering menyebabkan terjadi kesalahan serius (*Sentinel Event*) dan obat yang berisiko tinggi menyebabkan penggunaan obat yang tidak diinginkan oleh tubuh (*medication error*) tinggi, dimana hal tersebut dapat membahayakan keselamatan pasien (Rahmadinah H, 2022).

Beberapa kasus yang telah terjadi seperti kesalahan dalam pemberian obat, dimana dokter meresepkan Sucralfate sirup OGB dan yang diberikan ke pasien adalah Valproat acid OGB. Kemudian kasus lainnya yaitu seharusnya diresepkan obat amlodipin 5 mg dan yang diberikan adalah amlodipin 10 mg. Kemudian kasus lain adanya salah penyiapan obat yang di minta methylprednisololon tapi di beri methylergometri. Kasus kesalahan-kesalahan tersebut terjadi akibat sistem penyimpanan obat yang belum sesuai dengan aturan yang berlaku dan ini sangat membahayakan keselamatan pasien (PMKP RSUD Ngawi, 2022).

Salah satu cara paling efektif untuk mengurangi kesalahan pemberian obat adalah dengan cara memperbaiki sistem penyimpanan-nya. Penyimpanan obat *high alert* dilakukan dengan cara memisahkan obat-obat *high alert* dengan obat lain dan diberi penandaan khusus agar tidak terjadi kesalahan saat pengambilan obat dalam keadaan darurat (Permenkes, 2016).

Berdasarkan uraian diatas, maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang gambaran kesesuaian penyimpanan obat *high alert* di Instalasi Farmasi RSUD dr Soeroto Ngawi dalam rangka memberikan gambaran tentang kesesuaian penyimpanan obat *high alert* menurut SPO Rumah Sakit sehingga dapat meningkatkan efisiensi dalam penyimpanan obat-obat *high alert* di Instalasi Farmasi RSUD dr Soeroto Ngawi

2. METODE

a. Desain Penelitian

Desain penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah penelitian deskriptif yaitu penelitian dengan tujuan membuat gambaran atau deskripsi tentang suatu objek atau keadaan yang sebenarnya (Indrayani A, 2018).

b. Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilakukan di RSUD dr Soeroto Ngawi terletak di jalan Dokter Wahidin No.27. Mulyorejo, Karang Tengah, Kec-amatan Ngawi, Kabupaten Ngawi, Jawa Timur 63221. Penelitian akan dilakukan pada bulan Maret 2024 –

selesai.

c. Teknik Sampling

Prosedur pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah *non-probability* dengan teknik *purposive sampling* berdasarkan karakteristik yang telah ditentukan atau diinginkan peneliti.

d. Teknik Pengumpulan Data

Teknik pengumpulan data menggunakan data primer. Data primer (secara langsung) yang diperoleh melalui lembar *checklist* kesesuaian penyimpanan obat *high alert* dengan pedoman SPO Rumah Sakit dr Soeroto Ngawi.

e. Teknik Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan analisis univariat menggunakan metode deskriptif dengan menggunakan pengamatan / observasi yang benar terjadi di tempat peneliti

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Tabel 1. Hasil penelitian kesesuaian penyimpanan obat *Look Alike Sound Alike* (LASA)

Kategori	A	B	C	Kriteria
Penyimpanan	1.881	1.737	92,34%	Sangat Baik
Pelabelan	1.881	1.619	86,07%	Sangat Baik
Suhu	1.881	1.881	100%	Sangat Baik
Hasil (rata-rata)		93%		Sangat Baik

Keterangan :

A : Total sampel penelitian (19 hari)

B : Total yang sesuai dengan SPO (19 hari)

C : Presentase Kesesuaian

Kesesuaian penyimpanan obat LASA, dimana total sampel selama 19 hari yaitu 1.881 sampel tiap kategorinya. Hasil penelitian kesesuaian penyimpanan obat LASA menunjukkan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 93% dengan kriteria sangat baik, meliputi kesesuaian penyimpanan sebesar 92,34% kesesuaian penempelan stiker LASA sebesar 86,07%, dan kesesuaian suhu penyimpanan sebesar 100%

Tabel 2. Hasil penelitian kesesuaian penyimpanan menurut *Institute For Safe Medication Practices* (ISMP).

Kategori	A	B	C	Kriteria
Penyimpanan	418	392	93,77%	Sangat Baik
Pelabelan	418	397	94,97%	Sangat Baik
Suhu	418	415	99,28%	Sangat Baik
Hasil (rata-rata)		96%		Sangat Baik

Keterangan :

A : Total sampel penelitian (19 hari)

B : Total yang sesuai dengan SPO (19 hari)

C : Presentase Kesesuaian

Kesesuaian penyimpanan obat menurut *Institute For Safe Medication Practices* (ISMP), jumlah sampel yang digunakan yaitu 418 sampel selama 19 hari dalam 1 bulan. Hasil penelitian kesesuaian penyimpanan obat menurut *Institute For Safe Medication Practices* (ISMP) menunjukkan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 96% dengan kriteria sangat baik, meliputi kesesuaian penyimpanan sebesar 93,77% kesesuaian penempelan stiker LASA sebesar 94,97%, dan kesesuaian suhu penyimpanan sebesar 99,28%.

Menurut Permenkes No. 72 tahun 2016 penyimpanan obat elektrolit konsentrat tinggi dengan penandaan label kewaspadaan tinggi “*High Alert*” untuk menghindari angka *medication error* yang berdampak pada penggunaan obat. Pelabelan pada obat-obatan *high alert* menurut *Institute For Safe Medication Practices* (ISMP) perlu diwaspadai karena masih adanya beberapa obat yang tidak ditemplei dengan stiker *high alert*. Banyak faktor yang menyebabkan kenapa banyak obat-obatan belum ditemplein stiker *high alert*, di antaranya banyaknya pasien yang menyebabkan tenaga kefarmasian kewalahan dalam pelayanan obat berlangsung, dan tidak begitu memperhatikan dalam penempelan stiker *high alert*. Dari hasil diatas bahwasanya dapat disimpulkan untuk gambaran penyimpanan obat *high alert* di Instalasi Farmasi Rumah Sakit dr Soeroto Ngawi untuk penyimpanannya banyak yang sudah sesuai dengan SPO yang berlaku

4. SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang berjudul “Gambaran Kesesuaian Penyimpanan Obat *High Alert* di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Dengan Standar prosedur Operasional RSUD dr Soeroto Ngawi” dapat disimpulkan bahwa Obat *high alert* kelompok obat *Look Alike Sound Alike* (LASA) menunjukan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 92,80% dengan kriteria sangat baik, meliputi kesesuaian penyimpanan sebesar 92,34%, kesesuaian penempelan stiker LASA sebesar 86,07%, dan kesesuaian suhu penyimpanan sebesar 100%. Dan kesesuaian penyimpanan obat menurut *Institute For Safe Medication Practices* (ISMP) menunjukan hasil rata-rata kesesuaian sebesar 96% dengan kriteria sangat baik, meliputi kesesuaian penyimpanan sebesar 93,77%, kesesuaian penempelan stiker *high alert* sebesar 94,97%, dan kesesuaian suhu penyimpanan sebesar 99,28%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

- a. Direktur Rumah Sakit dr Soeroto Ngawi dan Kepala Instalasi Farmasi yang telah memberi izin serta kerja samanya selama proses pengambilan data.
- b. Dosen pembimbing yang telah membantu dalam pengolahan dan penyajian data

6. DAFTAR PUSTAKA

- Akidah, A. (2020). *Gambaran Penyimpanan Obat High Alert Di Instalasi Farmasi Rsui Mutiara Bunda*. 10, 55–63. <https://perpustakaan.poltektegal.ac.id/index.php?p=fstreampdf&fid=24895&bid=4209628>
- Dr. SOEROTO, R. (2022). *Standar Prosedur Operasional (SPO) Obat High Alert RSUD dr. Soeroto Ngawi*.
- Elizabeth, Y. (2018). *Profil Penyimpanan Obat di Gudang Instalasi Farmasi BLUD RSUD dr. Ben Mboi Ruteng Kabupaten Manggarai*. Politeknik Kesehatan Kupang, 1–19.
- Fitriyani, W. (201 C.E.). *Gambaran Kesesuaian Penyimpanan Obat High Alert Sakit, Standar Prosedur Operasional Di Instalasi Farmasi Rumah Bekasi, Ibu Dan Anak Karunia Kasih Pondok Gede Periode Maret – Mei Tahun 2019*. file:///C:/Users/asus/Downloads/Wiwit fitriyani_03422116345.pdf - Google Drive.html
- Indrayani, A. (2018). *Gambaran Penyimpanan Obat High Alert Medication Di Instalasi Farmasi RSUD Mutilan Tahun 2018*. file:///C:/Users/asus/Downloads/Avy Indrayani.pdf

- Notoatmodjo, S. (2012). *Metodologi Penelitian Kesehatan*. Jakarta: Rineka Cipta.
- Permenkes. (2016). *No Permenkes Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Kefarmasian Rumah Sakit*. In *Jurnal Indonesia* (Vol. 6, Issue August).
- Permenkes. (2017). *Tentang Keselamatan Pasien*. In *PMK No. 11 Tahun 2017 tentang Keselamatan Pasien* (Vol. 14, Issue 7). <file:///C:/Users/asus/Downloads/permenkes-11-2017.pdf>
- Rahmadinah H, (2022). *Ketepatan Penyimpanan Obat High Alert Medication di Instalasi Farmasi RSUD Dr. Soegiri Lamongan tahun 2022*.<file:///C:/Users/asus/Downloads/19930033.pdf>
- San, I. P., Batara, A. S., & Alwi, M. K. (2020). *Pengelolaan Kebutuhan Logistik Farmasi pada Instalasi Farmasi RS Islam Faisal Makassar*. *PROMOTIF: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 10(02), 78–85.
- Saputera, M. M. A., Rini, P. P., & Soraya, A. (2019). *Kesesuaian Penyimpanan Obat High Alert Di Instalasi Farmasi Rsd Idaman Banjarbaru*. *Jurnal Insan, Farmasi Indonesia*, 2(2), 205–211. <https://doi.org/10.36387/jifi.v2i2.416>
- Sugiyono (2018). *Metode Penelitian Kombinasi (Mix Methods)*. Bandung: Alfabeta

EFEKTIVITAS PENGGUNAAN APLIKASI DIABESTIE.ID TERHADAP KUALITAS HIDUP DAN KADAR GULA DARAH PASIEN DIABETES MELITUS DI PUSKEMAS SEMPAJA

Muhammad Nahrawi Udharaja¹, Yurika Sastyarina², Gayuk Kalih Prasesti³

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman

Email : awitunaa@gmail.com

ABSTRAK

Ada banyak platform telemedicine untuk mencegah dan mengendalikan penyakit diabetes melitus, seperti aplikasi diabestie.id. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas pemberian aplikasi diabestie.id terhadap kualitas hidup dan profil gula darah pasien diabetes melitus di Puskesmas Sempaja Samarinda. Instrumen pengukuran kualitas hidup yang digunakan adalah kuisioner WHOQOL-BREF yang terdiri dari domain kesehatan fisik, psikologis, sosial, dan lingkungan. Pengecekan gula darah dilakukan sebanyak 6 kali setiap 1 minggu, selanjutnya pada minggu ketiga diberikan kuisioner WHOQOL-BREF, lalu diberikan intervensi aplikasi, dan pada minggu ke 6 diberikan kembali kuisioner WHOQOL-BREF. Hasil analisis yang didapatkan adalah rata-rata peningkatan nilai kualitas hidup pada domain 1 sebesar 6,50, domain 2 sebesar 4,00, domain 3 sebesar 5,50, dan domain 4 dengan sebesar 8,00. Nilai signifikansi yang didapatkan dari setiap domain yaitu, domain 1 sebesar 0,002, domain 2 sebesar 0,014, domain 3 sebesar 0,004, dan domain 4 sebesar 0,001. Hasil analisis nilai rata-rata penurunan kadar gula darah sebesar 6,65. Adapun p.value dari nilai rata-rata kadar gula darah yang didapatkan sebesar 0,000. Berdasarkan data yang didapatkan aplikasi diabestie.id memiliki efektivitas dalam meningkatkan kualitas hidup dan menurunkan kadar gula darah pasien diabetes melitus di Puskesmas Sempaja Samarinda.

Kata Kunci : Telemedicine, diabestie.id, diabetes melitus, kualitas hidup, gula darah

ABSTRACT

There are many telemedicine platforms to prevent and control diabetes mellitus, such as the diabestie.id. This study aims to determine the effectiveness of the diabestie.id on the quality of life and blood sugar profile of diabetes mellitus patients at the Sempaja Samarinda Community Health Center. Quality of life measurement instrument used is the WHOQOL-BREF questionnaire. Blood sugar checks were carried out 6 times every week, then in the third week the WHOQOL-BREF questionnaire was given, then application intervention was given, and in the 6th week the WHOQOL-BREF questionnaire was given. The results of the analysis obtained were an average increase in quality of life scores in domains 1 to 4 of 6.50, 4.00, 5.50, 8.00. Significance values obtained from domains 1 to 4 are 0.002, 0.014, 0.004, 0.001. The results of the analysis mean the decrease in blood sugar levels was 6.65. The p.value of the average value of blood sugar levels obtained is 0.000. Based on the data obtained, the diabestie.id is effective in improving the quality of life and reducing blood sugar of diabetes mellitus patients at the Sempaja Samarinda Health Center.

Keywords : Telemedicine, diabestie.id, diabetes mellitus, quality of life, blood sugar

1. PENDAHULUAN

Telemedicine adalah pemberian pelayanan kesehatan jarak jauh oleh profesional kesehatan dengan menggunakan teknologi informasi dan komunikasi, meliputi pertukaran informasi diagnosis, pengobatan, pencegahan penyakit, cedera, penelitian, evaluasi, dan pendidikan berkelanjutan penyedia layanan kesehatan untuk kepentingan peningkatan kesehatan individu dan masyarakat

Salah satu contoh *telemedicine* yaitu aplikasi diabestie.id yang merupakan *platform* untuk mencegah dan mengendalikan penyakit diabetes melitus di Indonesia. Tujuan aplikasi ini supaya individu senantiasa sehat, bagi individu yang telah memiliki faktor risiko, aplikasi ini dinilai dapat mengontrol faktor risiko agar tidak berkembang menjadi penyakit diabetes, serta individu yang telah menderita diabetes melitus dapat mengontrol kondisi yang dialami agar tidak terjadi komplikasi yang berujung pada kematian dini.

Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui karakteristik pasien diabetes mellitus yang diintervensi menggunakan aplikasi diabestie.id, mengetahui efektivitas penggunaan aplikasi diabestie.id terhadap profil gula darah dan kualitas hidup pasien diabetes melitus di Puskesmas Sempaja

2. METODE

a. Pengumpulan Responden

Observasi data pasien diabetes melitus di Puskesmas Sempaja dan wilayah kerja Puskesmas Sempaja. Pasien yang memenuhi kriteria inklusi dilakukan Penjelasan penelitian dan pengisian *informed concern*.

b. Pengambilan data

Desain penelitian yang digunakan adalah *one group pre and post test design*. Dilakukan pengecekan gula darah responden sebanyak 6 kali setiap 1 minggu. Selanjutnya pada minggu ke 3 diberikan kuisioner *WHOQOL-BREF*, lalu diberikan intervensi aplikasi, dan pada minggu ke 6 diberikan kembali kuisioner *WHOQOL-BREF*.

c. Analisis Data

Pengolahan data responden berdasarkan jenis kelamin, usia, pendidikan, komorbid dan durasi diabetes mellitus. Pengolahan data untuk mengetahui ada atau tidaknya peningkatan kualitas hidup dan perubahan rata-rata kadar gula darah pasien sebelum dan sesudah diberikan aplikasi diabestie.id menggunakan analisis statistik. Analisis yang dilakukan menggunakan *SPSS*. Data karakteristik yang didapatkan disajikan dalam bentuk deskriptif

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Karakteristik Responden

Tabel 1. Karakteristik Responden

Karakteristik	Jumlah Responden	Persentase
Usia		
26-35 Tahun (Dewasa awal)	3	15%
36-45 Tahun (Dewasa Akhir)	1	5%
46-55 Tahun (Lansia awal)	3	15%
56-65 Tahun (Lansia Akhir)	9	45%
>65 Tahun (Manula)	4	20%
Jenis Kelamin		
Laki-laki	7	35%
Perempuan	13	65%

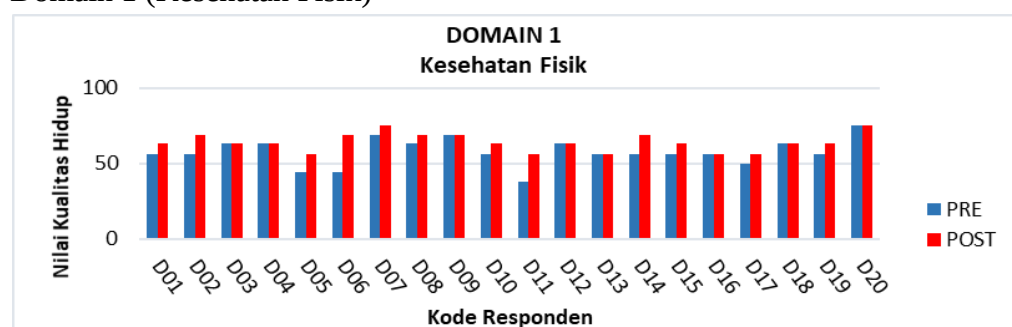
Pekerjaan		
Pensiunan PNS	3	15%
Ibu rumah tangga	12	60%
Wiraswasta	4	20%
Pegawai honorer	1	5%
Pendidikan		
SD	4	20%
SMP	3	15%
SMA	8	40%
S1	4	20%
S2	1	5%
Komorbid		
Hipertensi	4	20%
Kolesterol	3	15%
Tanpa komorbid	13	65%
Durasi diabetes melitus		
1 Tahun	3	15%
2 Tahun	1	5%
4 Tahun	1	5%
5 Tahun	1	5%
6 Tahun	2	10%
7 Tahun	3	15%
10 Tahun	4	20%
12 Tahun	1	5%
13 Tahun	4	20%
TOTAL	20	100%

Berdasarkan tabel 1. karakteristik responden yang didapatkan adalah penyakit diabetes mellitus terbanyak terjadi pada rentang usia 56-65 tahun termasuk golongan lansia akhir sebanyak 9 responden (45%) dengan jenis kelamin perempuan lebih banyak sejumlah 13 responden (65%), yang bekerja sebagai ibu rumah tangga sebanyak 12 responden (60%), pendidikan terbanyak dengan pendidikan terakhir SMA 8 responden (40%), berdasarkan komorbid terbanyak pada kelompok tanpa komorbid sejumlah 13 responden (65%), dan berdasarkan lama diabetes melitus terbanyak yaitu responden menderita diabetes melitus selama 10 dan 13 tahun sejumlah 4 responden (20%)

b. Efektivitas Penggunaan Aplikasi Diabestie.id terhadap Kualitas Hidup Responden

1) Nilai Kualitas Hidup

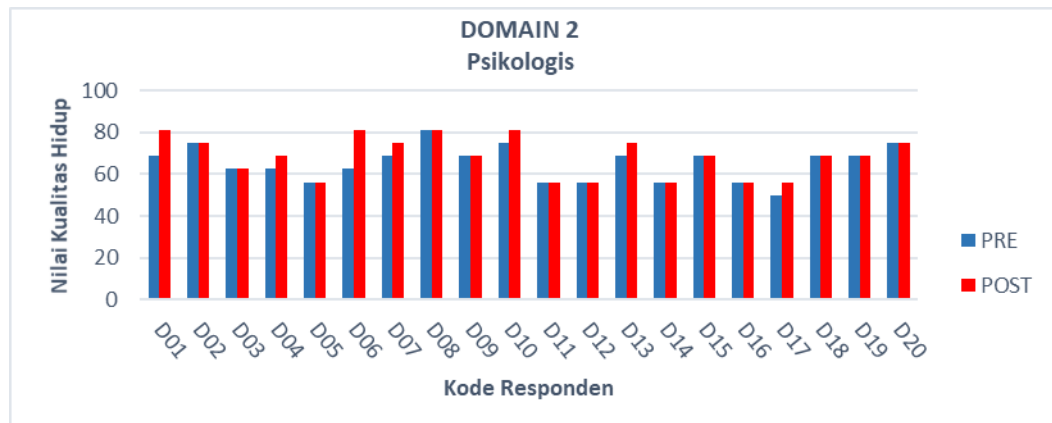
Domain 1 (Kesehatan Fisik)



Gambar 1. Histogram Skor Kuisioner WHOQOL-BREF (Domain 1)

Domain 1 (kesehatan fisik) menggambarkan kualitas hidup pasien berdasarkan kesehatan fisik, dimana pada domain ini terdapat 7 pertanyaan meliputi rasa sakit fisik, pengobatan, vitalitas, kualitas tidur, mobilitas, kegiatan fisik, dan pekerjaan. Perubahan fisik cenderung mengalami penurunan menyebabkan gangguan fisik yang mempengaruhi kesehatan berdampak pada kualitas hidup. Berdasarkan hasil pada domain 1 (kesehatan fisik) pada Gambar 1. menunjukkan peningkatan nilai kualitas hidup pada 12 responden dan pada 8 responden setelah pemberian aplikasi diabestie.id

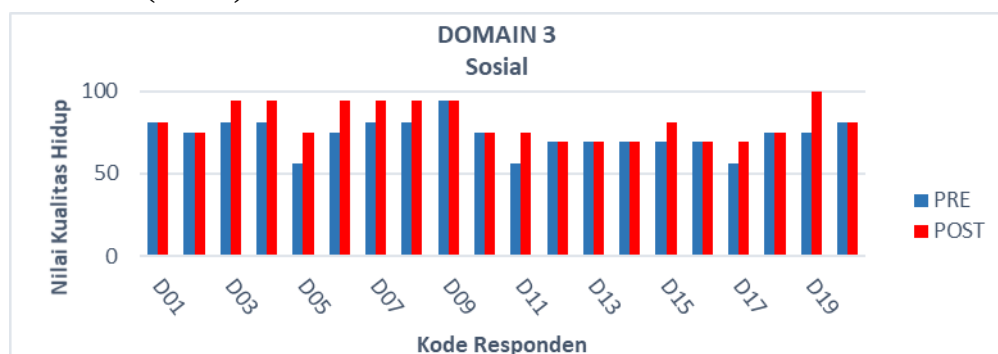
Domain 2 (Psikologis)



Gambar 2. Histogram Skor Kuisioner WHOQOL-BREF (Domain 2)

Domain 2 (psikologis) menggambarkan kualitas hidup pasien berdasarkan faktor psikologis, dimana pada domain ini terdapat 6 pertanyaan meliputi perasaan positif, perasaan negatif, konsentrasi, menghargai, tubuh dan kerohanian. Kesejahteraan psikologis menjadi salah satu faktor penentu kualitas hidup dimana faktor psikologis adalah faktor penting untuk melakukan kontrol terhadap kejadian yang dialami. (Hayulita *et al.*, 2018) menyebutkan terdapat hubungan signifikan antara faktor psikologis dengan kualitas hidup. Gangguan mental dapat menimbulkan gangguan dalam vitalitas hidup, fungsi sosial, keadaan emosional dan kesehatan mental secara umum. Berdasarkan domain 2 (psikologis) pada Gambar 2. menunjukkan terdapat peningkatan nilai kualitas hidup pada 12 responden dan pada 8 responden setelah pemberian aplikasi diabestie.id

Domain 3 (Sosial)

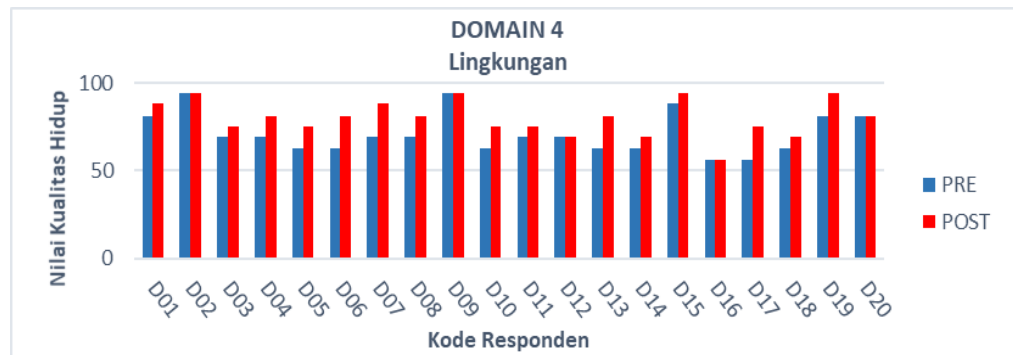


Gambar 3. Histogram Skor Kuisioner WHOQOL-BREF (Domain 3)

Domain 3 (sosial) menggambarkan kualitas hidup pasien berdasarkan faktor hubungan sosial, dimana pada domain ini terdapat 3 pertanyaan meliputi hubungan personal, dukungan, dan seks. Dengan aktif dalam aktivitas sosial, seperti tergabung dalam organisasi atau meningkatkan

interaksi sosial akan menjadi ajang untuk saling bertukar pikiran, berbagi pengalaman dan saling memberikan perhatian. Berdasarkan hasil yang didapatkan pada domain 3 (sosial) yang disajikan pada Gambar 3. menunjukkan bahwa terdapat peningkatan nilai kualitas hidup pada 10 responden dan nilai kualitas hidup yang sama pada 10 responden setelah pemberian aplikasi diabestie.id

Domain 4 (Lingkungan)



Gambar 4. Histogram Skor Kuisioler WHOQOL-BREF (Domain 4)

Domain 4 (lingkungan) menggambarkan kualitas hidup pasien berdasarkan faktor lingkungan, dimana pada domain ini terdapat 8 pertanyaan meliputi keamanan, rumah, keuangan, jasa, ketersediaan informasi, waktu bersantai, lingkungan, dan transportasi. Kualitas hidup merupakan kontrak multidimensional yang dipengaruhi oleh faktor personal dan lingkungan sekitar, seperti hubungan dekat (*intimate relationships*), kehidupan berkeluarga, pertemanan, dunia kerja, bertetangga, kota tempat tinggal, permukiman, pendidikan, kesehatan, standar hidup, dan keadaan di suatu negara (Rapley, 2003). Dengan tercapainya kesejahteraan lingkungan akan mendukung dalam memperoleh kualitas hidup yang maksimal (Rohmah & Bariyah, 2012). Berdasarkan hasil yang didapatkan pada domain 4 (lingkungan) yang disajikan pada Gambar 4. menunjukkan bahwa terdapat peningkatan nilai kualitas hidup pada 5 responden dan nilai kualitas hidup yang sama pada 15 responden setelah pemberian aplikasi diabestie.id

c. Analisis Data

Tabel 2. Analisis Statistik Skor Kuisioler WHOQOL-BREF

Kelompok	Kualitas hidup (WHOQOL-BREF)		p. value
	N	Mean Rank	
Domain 1 (Kesehatan Fisik)	20	6.50	0.002
Domain 2 (Psikologis)	20	4.00	0.014
Domain 3 (Hubungan Sosial)	20	5.50	0.004
Domain 4 (Lingkungan)	20	8.00	0.001

*Analisis menggunakan uji wilcoxon IBM SPSS

N = jumlah responden

p. value <0.05 : terdapat pengaruh dari intervensi

p. value >0.05 : tidak terdapat pengaruh dari intervensi

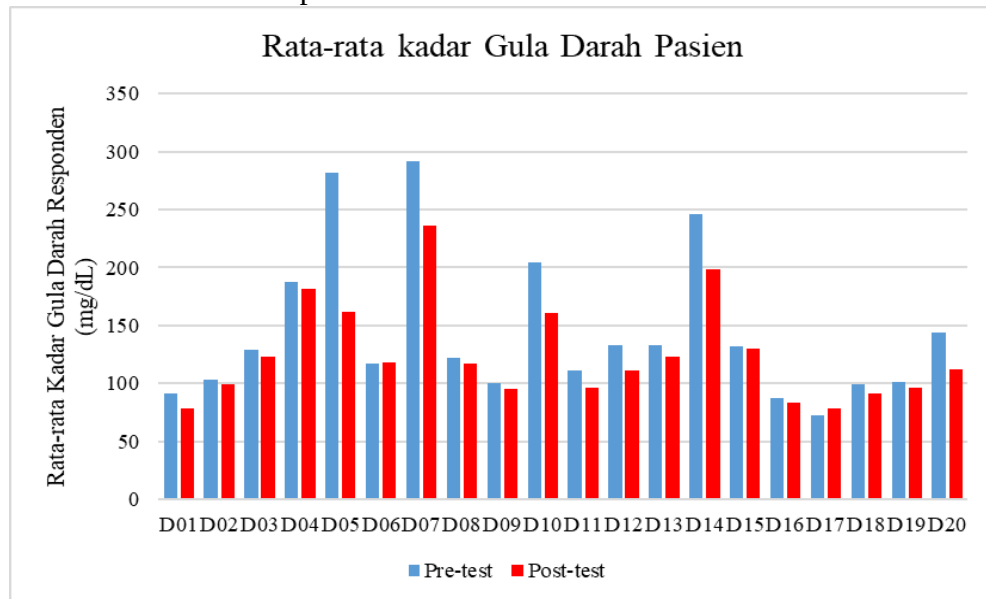
Hasil analisis data perubahan kualitas hidup menggunakan uji *wilcoxon* didapatkan nilai rata-rata peningkatan kualitas hidup setiap domain yaitu, domain 1 dengan nilai rata-rata sebesar 6,50, domain 2 dengan nilai rata-rata sebesar 4,00, domain 3 dengan nilai rata-rata sebesar 5,50, dan domain 4 dengan nilai rata-rata sebesar 8,00. Nilai signifikansi yang didapatkan dari setiap domain

yaitu, domain 1 sebesar 0,002, domain 2 sebesar 0,014, domain 3 sebesar 0,004, dan domain 4 sebesar 0,001, dimana untuk semua domain nilai signifikansi yang didapatkan adalah $<0,05$ yang berarti bahwa terdapat pengaruh dari pemberian intervensi penggunaan aplikasi *telemedicine* diabestie.id terhadap peningkatan kualitas hidup responden pada setiap domain yang ada pada kuisioner WHOQOL-BREF.

Menurut Mohamed dkk dalam penelitiannya pada tahun 2016 bahwa melalui aplikasi *telemedicine* dapat dilakukan pemantauan jarak jauh, dan meningkatkan kepatuhan pengobatan pada pasien. Intervensi *telemedicine* sudah terbukti berefek positif pada kadar HbA1c. Delapan studi yang ditelaah, memaparkan bahwa intervensi *telemedicine* berefek pada penurunan kadar HbA1c saat menggunakan media *platform telemedicine* (Xu *et al.*, 2020). Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tena dkk pada tahun 2023 bahwa intervensi *telemedicine* dapat memberikan efektivitas pada pengobatan DM yaitu dengan menurunkan kadar HbA1c serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan DM, sehingga dapat meningkatkan kualitas hidup penderita diabetes melitus. Hemoglobin A1c menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah selama 3 bulan terakhir

d. Efektivitas Penggunaan Aplikasi Diabestie.id terhadap Profil Gula Darah Responden Diabetes Melitus di Puskesmas Sempaja

1). Kadar Gula Darah Responden



Gambar 5. Histogram Rata-rata Kadar Gula Darah Responden

Hasil pemeriksaan kadar gula darah responden yang didapatkan (*pre-test* dan *post-test*) dirata-ratakan yang dapat dilihat pada Gambar 5. bahwa dari total 20 responden terdapat 18 responden yang mengalami penurunan rata-rata kadar gula darah dan terdapat 2 responden yang mengalami peningkatan rata-rata kadar gula darah yaitu responden D06 dan D17

e. Analisis Data

Tabel 3. Analisis Statistik Kadar Gula Darah Responden

Kelompok	Kadar Glukosa Darah (mg/dL)		p. value
	N	Mean Rank	
Kadar Gula Darah Responden	20	6,65	0.000

*Analisis menggunakan uji wilcoxon IBM SPSS

N = jumlah responden

p. value <0.05: terdapat pengaruh dari intervensi

p. value >0.05: tidak terdapat pengaruh dari intervensi

Hasil uji profil gula darah menggunakan uji *wilcoxon* didapatkan hasil nilai rata-rata penurunan kadar gula darah 11,14 pada 18 responden dan nilai rata-rata peningkatan kadar gula darah sebesar 4,75 pada 2 responden, selanjutnya dari hasil tersebut didapatkan nilai rata-rata penurunan kadar gula darah 20 responden sebesar 6,65. Adapun *p.value* dari nilai rata-rata kadar gula darah responden yang didapatkan berdasarkan uji *wilcoxon* sebesar 0,000, dimana *p.value* yang didapatkan adalah <0,05 yang berarti bahwa terdapat pengaruh dari pemberian intervensi penggunaan aplikasi *telemedicine* diabestie.id terhadap penurunan nilai rata-rata kadar gula darah responden diabetes melitus di Puskesmas Sempaja.

Hasil yang didapatkan sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Tena (2023) bahwa intervensi *telemedicine* dapat memberikan efektivitas pada pengobatan diabetes melitus yaitu dengan menurunkan kadar HbA1c serta meningkatkan kepatuhan pasien dalam pengobatan diabetes melitus. Meskipun pada penelitian ini tidak dilakukan pemeriksaan kadar HbA1c tetapi pada dasarnya terdapat hubungan antara penurunan kadar HbA1c dengan penurunan kadar gula darah responden, karena HbA1c menunjukkan rata-rata kadar glukosa darah selama 3 bulan terakhir (Makris & Spanou, 2011).

4. SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa karakteristik penderita diabetes melitus yang menjadi responden pada penelitian ini terbanyak pada usia 56-65 tahun yaitu 9 orang (45%), jenis kelamin pasien terbanyak adalah perempuan yaitu 13 orang (65%), pasien dengan pekerjaan ibu rumah tangga sebanyak 12 orang (60%), pasien dengan pendidikan SMA merupakan yang terbanyak dengan jumlah 8 orang (40%), pasien tanpa komorbid sebanyak 13 orang (65%), pasien dengan durasi diabetes melitus selama 10 dan 13 tahun merupakan yang terbanyak dengan jumlah masing-masing 4 orang (20%).

Pemberian intervensi aplikasi *telemedicine* diabestie.id terhadap pasien diabetes mellitus menunjukkan efektivitas terhadap peningkatan kualitas hidup pasien yang ditinjau dari empat aspek yaitu kesehatan fisik, psikologis, hubungan sosial dan lingkungan serta menunjukkan efektivitas terhadap penurunan kadar gula darah responden yang ditinjau dari nilai rata-rata penurunan kadar gula darah responden.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih dari tim peneliti sampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mulawarman dan Puskesmas Sempaja atas dukungan fasilitas yang diberikan untuk melaksanakan penelitian ini

6. DAFTAR PUSTAKA

- Hayulita, S., Bahasa, A., & Sari, A. N. (2018). Faktor Dominan Yang Berhubungan Dengan Kualitas Hidup Lansia. *'AFIYAH*, 5(2).
- Makris, K., & Spanou, L. (2011). Is There a Relationship between Mean Blood Glucose and Glycated Hemoglobin? *Journal of Diabetes Science and Technology*, 5(6), 1572–1583.

- Rapley, M. (2003). Quality of life research: A critical introduction London: Sage Publications. Page: 53,54, 92-94, 180-181, 235, 236, 238-242,244-248.
- Rohmah, A. I. N., & Bariyah, K. (2012). Kualitas Hidup Lanjut Usia. *Jurnal keperawatan*, 3(2).
- Xu, R., Xing, M., Javaherian, K., Peters, R., Ross, W., & Bernal-Mizrachi, C. (2020). Improving HbA_{1c} with Glucose Self-Monitoring in Diabetic Patients with EpxDiabetes, a Phone Call and Text Message-Based Telemedicine Platform: A Randomized Controlled Trial. *Telemedicine and E-Health*, 26(6), 784–793.

**STUDY DOCKING MOLEKULAR KANDUNGAN SENYAWA PARSLEY
(*Petroselinum crispum*) SEBAGAI INHIBITOR PROTEIN 3PE1 UNTUK
TERAPI KANKER KULIT MELANOMA SECARA IN SILICO**

Emi Khoirimatul Barokah¹, Merdiana Indah Saputri², Renni Dewi Saputri³, Sandrina Yanvar Putri Edita⁴, Sherley Amalia Putri Okranniva⁵, Nurrizka Kurniawati⁶
Prodi S1 Farmasi, STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun
Email : nurrizkak@gmail.com

ABSTRAK

Kanker adalah suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran sel-sel abnormal yang tidak terkendali, jika hal ini terus terjadi dan tidak terkontrol maka akan menyebabkan kematian. Terapi perawatan kanker kulit melanoma menggunakan obat vemurafenib sebagai kontrol positif untuk meningkatkan kelangsungan hidup pasien dengan berbagai jenis kanker. Parsley (*Petroselinum crispum*) merupakan salah satu tanaman yang berkhasiat sebagai obat dalam pengobatan tradisional. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman parsley yang berpotensi sebagai terapi kanker kulit melanoma dengan menggunakan metode docking molekuler. Hasil yang didapatkan yaitu senyawa myricetin, zeaxanthin, chrysin, apigenin dan luteolin memiliki binding affinity yang mendekati kontrol positif vemurafenib yaitu -9.4. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa dalam tanaman parsley berpotensi menghambat kanker kulit melanoma.

Kata Kunci : Kanker Kulit Melanoma, Parsley, Docking Molekuler

ABSTRACT

Cancer is a disease characterized by the uncontrolled growth and spread of abnormal cells, if this continues to occur and is not controlled it will cause death. Melanoma skin cancer treatment therapy uses the drug vemurafenib as a positive control to improve the survival of patients with various types of cancer. Parsley (*Petroselinum crispum*) is one of the plants that has medicinal properties in traditional medicine. This study aims to determine the chemical compounds contained in parsley plants that have the potential as melanoma skin cancer therapy using molecular docking method. The results obtained are myricetin, zeaxanthin, chrysin, apigenin and luteolin compounds that have binding affinity close to the positive control vemurafenib which is -9.4. This indicates that the compounds in the parsley plant have the potential to inhibit melanoma skin cancer.

Keywords : Melanoma Skin Cancer, Parsley, Molecular Docking

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit yang menjadi ancaman terhadap kesehatan manusia. Beberapa tahun ini telah terjadi peningkatan penderita penyakit kanker di Indonesia bahkan dunia. Menurut American Cancer Society (2019) kanker adalah suatu penyakit yang ditandai dengan pertumbuhan dan penyebaran sel-sel abnormal yang tidak terkendali, jika hal ini terus terjadi dan tidak terkontrol maka akan menyebabkan kematian. Kanker kulit adalah tumor ganas kulit, dapat berasal dari sel keratinosit dan sel melanosit, dikenal sebagai karsinoma keratinosit dan melanoma kutaneus. Karsinoma keratinosit (KK) atau sebelumnya dikenal sebagai kanker kulit non melanoma (KKNM) merupakan kanker kulit yang banyak dijumpai, terdiri dari karsinoma sel basal (KSB) dan karsinoma sel skuamosa (KSS). Jenis melanoma malignan kutaneus (MMK) lebih jarang ditemui dibanding KK

Seperti di ketahui, kanker merupakan penyebab kematian nomor dua di dunia dengan jumlah 9,6 juta kematian per-tahun. Di Indonesia menurut catatan Globocan pada tahun 2020, kasus baru kanker sebanyak 396.314 kasus dengan kematian sebesar 234.511 orang.

Melanoma, tumor ganas yang muncul dari melanosit, adalah penyakit langka, hanya menyerang 22,1 dari 100.000 orang di Amerika Serikat (AS). Namun, itu juga merupakan penyakit yang sangat mematikan yang menyumbang 75% dari kematian akibat kanker kulit meskipun hanya menyumbang 4% dari kasus kanker kulit (Mirea et al., 2020). Pada tahun 2019, diperkirakan 96.480 kasus baru melanoma akan terdiagnosis, dan 7.230 orang akan meninggal di AS saja. Secara umum, melanoma menempati urutan kelima kanker paling umum pada pria dan ketujuh kanker paling umum pada wanita, mewakili sekitar 5% dari seluruh kasus kanker baru pada pria dan 4% pada wanita. Usia tipikal saat diagnosis adalah 57 tahun, dengan sebagian besar pasien berusia di bawah 70 tahun, yang mencakup hingga 75% kasus (Titanic et al., 2023).

Pengobatan kanker kulit dapat dilakukan melalui pembedahan, radioterapi, kemoterapi, dan imunoterapi (Mulyani & Nuryani, 2013). Salah satu obat yang digunakan untuk kanker melanoma adalah Vemurafenib. Vemurafenib ditemukan sebagai inhibitor BRAF V600 kinase yang sangat spesifik dengan selektivitas terhadap sel melanoma. Faktor pembatas untuk obat ini selain efek samping yang banyak, pasien yang diobati pada akhirnya menyerah pada resistensi terapi dan perkembangan penyakit dalam waktu 6-8 bulan setelah memulai pengobatan.

Berdasarkan efek samping dan faktor yang di timbulkan, hal ini mendorong warga untuk beralih pengobatan ke bahan alam atau obat tradisional. Daun Peterseli (*Petroselinum crispum*) adalah salah satu jenis tanaman yang dikenal oleh masyarakat sebagai salah satu sumber pengobatan tradisional. Penelitian kanker kulit atau melanoma (Wellbrock & Arozarena, 2016). Dalam penelitian lebih lanjut, tanaman parsley diketahui memiliki efektivitas sebagai antioksidan Peterseli sangat kaya akan antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menangkal radikal bebas, antiinflamasi, dan telah dilaporkan berpotensi sebagai antikanker (Michalaki et al., 2023).

Docking molekuler ini ialah suatu simulasi secara komputasi yang diterapkan guna menghitung energi afinitas pengikatan dari suatu ligan terhadap reseptor serta memastikan posisi optimal. Digunakan untuk memprediksi ikatan antara obat / ligan dan reseptor / protein dengan memasang suatu molekul kecil (ligan) pada sisi aktif dari reseptor, yang sampai saat ini banyak dipergunakan dalam proses penemuan dan pengembangan obat baru dengan aktivitas yang lebih baik

Molecular docking bertujuan meniru peristiwa interaksi suatu molekul ligan dengan protein yang menjadi targetnya (Gane & Dean, 2000). Langkah pertama dari desain obat dibantu komputer ialah menemukan situs pengikatan ligan protein, yang merupakan kantong atau celah pada permukaan protein yang dipergunakan buat mengikat ligan (Mahdiah et al., 2016).

Parsley (*Petroselinum crispum*) yang akan di uji menggunakan metode in silico dengan ligan uji yang diperoleh dari hasil identifikasi senyawa isolat Parsley (*Petroselinum crispum*) menggunakan GC/MS diperoleh 12 senyawa aktif. Sedangkan reseptor yang digunakan berasal dari Bank Data Protein (Protein Data Bank) yang merupakan suatu data set visual yang menggambarkan berbagai molekul dimana membentuk struktur serta skema interkoneksi yang tentunya berbasis online server atau web server. Struktur protein yang terkait dalam patogenesis kanker melanoma dari database Bank Data Protein (Protein Data Bank) yaitu protein 3PE1 dan ligan berupa komponen bioaktif Parsley (*Petroselinum crispum*) hasil analisis Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) dan Gas Chromatography Flame Ionization Detector (GC-FID). Ligan yang dimaksud terdiri atas Myricetin, Oxypeaucedanin, Bergapten, Psoralen, Xanthotoxin, Zeaxanthin, Tangeretin, Chrysin, Phthalide, Kumarin, Apigenin, Luteolin.

Pada penentuan dan pengembangan obat antikanker dimana metode yang digunakan berdasarkan pendekatan komputasi dikenal dengan terminologi in silico yang merupakan analog in vivo dan in vitro dimana mengkaji interaksi senyawa hipotetik dengan suatu reseptor dalam bentuk 2D atau 3D, serta prediksi aktivitas senyawa hipotetik dan berbagai senyawa yang menunjukkan aktivitas yang rendah dengan metode molecular docking (Suhud Farida, 2015; Istyastono E.P, 2015). Pengujian in silico dilakukan dengan bantuan software AutodockTools. Kontrol positif yang digunakan adalah Vemurafenib karena menunjukkan toksisitas yang rendah, dan yang lebih penting, respons klinis yang cepat pada pasien melanoma stadium lanjut

2. METODE

a. Alat dan Bahan

Peralatan yang digunakan dalam penelitian adalah perangkat keras Laptop AXIOO V5 dengan spesifikasi prosesor AMD C-70 APU with Radeon (tm) HD Graphics 1.00 GHz, Windows 7 Ultimate 64-bit sebagai sistem operasi, AutoDock Tools 1.5.6, AutoDock Vina 1.1.2, PyMOL 2.2.3, PYRX Open Babel GUI 2.4.1, dan BIOVIA Discovery Studio Visualizer 202.

Bahan yang digunakan adalah protein 3PE1 dan ligan berupa komponen bioaktif Parsley (*Petroselinum crispum*) hasil analisis Gas Chromatography-Mass Spectrometry (GC-MS) dan Gas Chromatography Flame Ionization Detector (GC-FID). Ligan yang dimaksud terdiri atas Myricetin, Oxypeaucedanin, Bergapten, Psoralen, Xanthotoxin, Zeaxanthin, Tangeretin, Chrysin, Phthalide, Kumarin, Apigenin, Luteolin, Silmitaserib (ligan alami protein 3PE1), Vemurafenib (kontrol positif).

b. Pengunduhan dan Preparasi Makromolekul Kanker Melanoma

Pengunduhan protein target dilakukan melalui webserver Protein Bank Data (PDB) yang dapat diakses di <https://www.rcsb.org/>. Struktur makromolekul yang digunakan adalah protein kinase CK2 α subunit 3PE1 sedangkan preparasi makromolekul dilakukan dengan bantuan software AutodockTools. Langkah pertama yaitu melakukan penghilangan kadar air yang ada pada molekul, kemudian memisahkan ligan dari protein, selanjutnya menambahkan hydrogen

dan muatan parsial. Struktur makromolekul yang sudah didapatkan disimpan dalam bentuk PDBQT.

c. Preparasi Ligan tanaman parsley (*Petroselinum crispum*)

Mencari struktur 3D dari senyawa kimia dari tanaman *parsley* (*Petroselinum crispum*). sebagai ligan uji, melalui *webserver* PubChem yang dapat diakses di <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. Langkah pertama yaitu mengambar struktur ligan dengan *MarvinSketch* berdasarkan SMILES dari setiap senyawanya. Selanjutnya dilakukan optimasi geometri struktur 3D dari ligan uji dengan *software* Vegazz, hasilnya disimpan dalam bentuk PDB yang akan digunakan untuk penambatan molekuler dengan format MOL untuk prediksi farmakokinetik dan toksisitas (Ferwadi *et al.*, 2017).

d. Validasi Metode Penambatan Molekular

Proses validasi dilakukan dengan penambatan ulang ligan native ke protein targetnya, dimulai dengan menentukan *gridbox* ligan terhadap makromolekul. Selanjutnya proses analisa dengan *software* *AutodockTools*, kemudian dilihat nilai RMSD dengan perangkat lunak *PyMol*. Parameter yang digunakan dalam validasi penambatan molekuler adalah nilai $RMSD \leq 2,5 \text{ \AA}$ (Sari *et al.*, 2020).

e. Analisa Hasil Penambatan Molekular

Proses penambatan dari 12 ligan uji terhadap protein target dilakukan untuk menentukan posisi dan ukuran *gridbox* dari masing-masing protein target dengan *software* *PyRx*. Parameter yang akan diamati dalam proses *docking* (penambatan molekuler) yaitu nilai energi ikatan ($\Delta G_{binding}$). Semakin kecil nilai energi ikatan antara ligan dan reseptor maka semakin tinggi afinitasnya, begitu sebaliknya jika semakin besar nilai ikatan antara ligan dan reseptor maka semakin rendah pula afinitasnya.

f. Visualisasi Senyawa Hasil Penambatan Molekular

Visualisasi senyawa hasil penambatan molekuler dilakukan dengan *software* *Discovery Studio Visualizer*. Secara visual dilakukan dengan membandingkan residu asam amino dari ligan uji dengan residu asam amino dari makromolekul yang saling berinteraksi dan memiliki kemiripan

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian terhadap 15 senyawa kimia tanaman Parsley (*Petroselinum crispum*) yang didapatkan dari literatur dan pengunduhan melalui website Pubchem yang digunakan untuk mengetahui prediksi afinitas terhadap 3 protein target antikanker melanoma secara *in silico* dengan metode penambatan molekuler. Hasil pengunduhan dan preparasi dari ketiga protein yaitu pertama protein *3PE1* memiliki resolusi 1.60 Å. Protein berasal dari metode difraksi sinar-X, non mutan serta berasal dari spesies yang relevan yaitu *homo sapiens*. Adapun makromolekul yang memenuhi kriteria sebagai protein target dapat dilihat pada tabel 1 berikut :

Tabel 1. Hasil Makromolekul Target Terpilih

Makromol	PDB ID	Resolusi (Å)	Metode Difraksi	Spesies	Ligan	Chains
Casein kinase II subunit alpha	3Pe1	1.60 Å	X-Ray	Homo sapien	CX 4945	A

Berdasarkan Tabel 1. Tentang hasil makromolekul target terpilih menunjukkan bahwa makromolekul yang digunakan telah memenuhi persyaratan dan sesuai dengan kriteria yang tertera

a. Preparasi Ligan Parsley (*Petroselinum crispum*)

Sebanyak 12 senyawa aktif yang digunakan dari Parsley (*Petroselinum crispum*) sebagai ligan uji dengan mencari struktur 2D dari setiap ligan uji menggunakan *webserver Pubchem*, struktur ligan kemudian digambar dengan *MarvinSketch* berdasarkan SMILES dari setiap senyawa yang di peroleh dari *Pubchem*. Selanjutnya pengoptimasi geometri struktur 3D ligan uji menggunakan *software Vegazz*, optimasi geometri bertujuan untuk meminimalisasi energi agar struktur yang diperoleh paling stabil (Putri, Susanti and Laksmiani, 2019). Hasil preparasi ligan uji berupa struktur 3D disimpan dalam format PDB yang digunakan sebagai uji *docking*

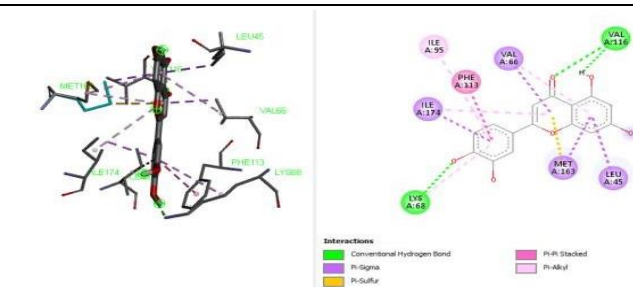
Tabel 2. Struktur ligand uji kontrol (+) Vemurafenib sebagai antikanker

No	Ligan Uji	Struktur 2D	Struktur 3D
1	Vemurafenib		

Tabel 3. Interaksi Ligan dan Protein Terbaik

No	Ligand	Interaksi
1.	Myricetin	Interactions - Conventional Hydrogen Bond - Pi-Donor - Pi-Pi T-shaped - Pi-Alkyl
2.	Zeaxanthin	Interactions - Pi-Alkyl - Pi-Pi T-shaped
3.	Chrysin	Interactions - Conventional Hydrogen Bond - Pi-Donor - Pi-Pi T-shaped - Pi-Alkyl
4.	Apigenin	Interactions - Pi-Donor - Pi-Pi T-shaped - Pi-Alkyl

5. *Luteolin*



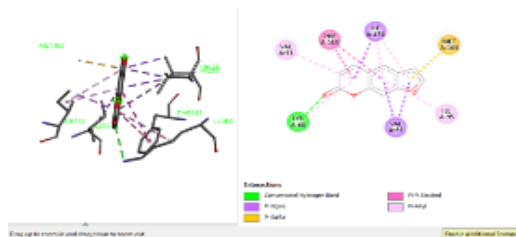
Tabel 4. Hasil Interaksi Vemurafenib (Kontrol Positif) Terhadap Protein 3PE1

No	Ligand	Interaksi
1.	<i>Vemurafenib</i>	

Tabel 5. Hasil Interaksi Ligand dan Protein

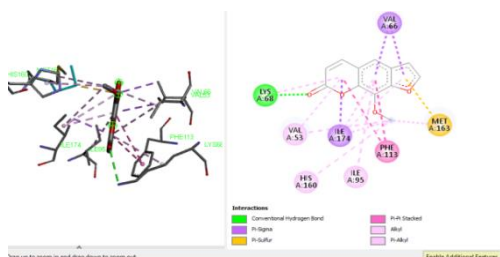
No	Ligand	Interaksi	(ΔG)
1.	<i>Myricetin</i>		-9.4
2.	<i>Oxypeucedanin</i>		-9.2
3.	<i>Bergapten</i>		-8.6

4. *Psoralen*



-9

5. *Xanthotoxine*



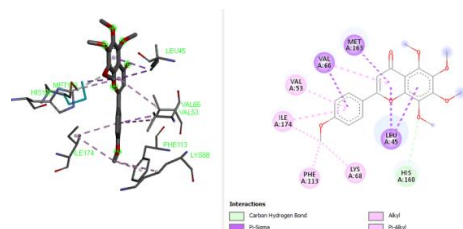
-8.9

6. *Xeaxhantin*



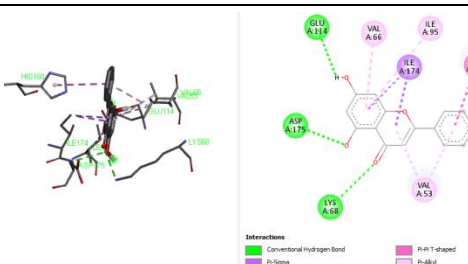
-9.4

7. *Tangeretin*



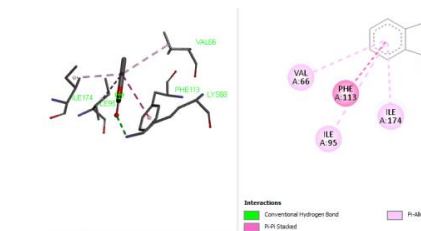
-8

8. *Chrysin*

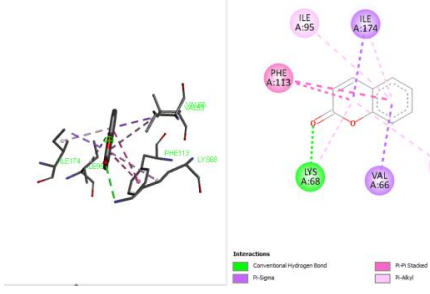
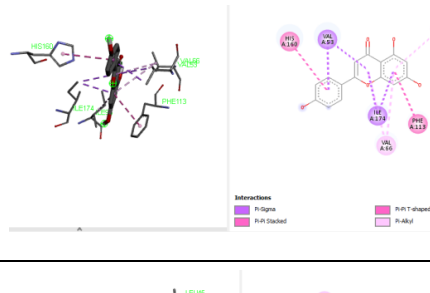
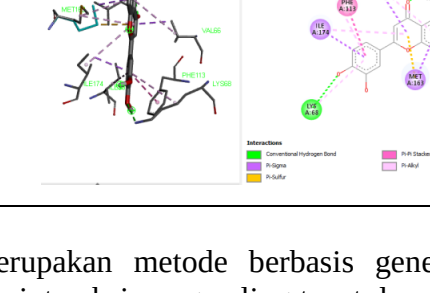


-9.4

9. *Phthalide*



-7.3

10.	<i>Kumarin</i>		-8
11.	<i>Apigenin</i>		-9.4
12.	<i>Luteolin</i>		-9.4

Molecular docking merupakan metode berbasis genetika yang dapat digunakan untuk mencari pola interaksi yang paling tepat dan melibatkan antara dua molekul, yaitu reseptor dan ligan. Reseptor adalah protein pengikat ligan, dan ligan merupakan senyawa metabolit yang dapat berikatan dengan protein untuk menjadi media obat baru.

Dalam penelitian ini, menggunakan protein 3PE1 dimana protein tersebut sudah digunakan untuk penelitian obat baru penyakit kanker leukemia. Disini dinyatakan bahwa CK2 berperan dalam menciptakan lingkungan yang baik untuk sel-sel neoplastik (Buontempo et al., 2015; Ruzzene & Pinna, 2010).

Protein *kasein kinase 2* (CK2) bersifat hiperaktivasi dengan mengekspresikan sel kanker. Dengan demikian kami mencoba menggunakan *3PE1* untuk meneliti kemungkinan adanya senyawa dari tanaman obat untuk dimanfaatkan sebagai antikanker kulit atau melanoma.

Ligan yang digunakan ada 12 ligan yang didapat dari tanaman parsley (*Petroselinum crispum*). Peterseli sangat kaya akan antioksidan yang dibutuhkan oleh tubuh untuk menangkal radikal bebas sebagai antikanker, antiinflamasi dll. Selain itu peterseli juga mengandung *luteolin* yang mampu meningkatkan sistem metabolisme tubuh. Peterseli juga banyak mengandung vitamin C yang mampu mencegah masalah tulang seperti rasa nyeri sendi dan osteoarthritis. Selain vitamin C peterseli juga kaya akan vitamin A. Senyawa metabolit dalam parsley sudah terbukti dapat memiliki manfaat sebagai antikanker. 12 ligan yang digunakan yaitu *Myricetin*, *Oxypeucedanin*, *Bergapten*, *Psoralen*, *Xanthotoxine*, *Zeaxanthin*, *Tangeretin*, *Chrysin*, *Phthalide*, *Kumarin*, *Apigenin*, *Luteolin*.

Kontrol positif yang digunakan yaitu obat kanker kulit dengan nama *vemurafenib*. *Vemurafenib* merupakan obat kemoterapi penghambat mutasi

BRAF dan karena itu digunakan untuk mengobati melanoma (Syakir & Anggraini, 2020).

Hasil docking molekuler pertama antara senyawa *silmitaserib* dengan *ligand (myricetin)* memberikan *binding energy* sebesar (ΔG) -9.4 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand (myricetin)* terhadap senyawa *silmitaserib* mendekati *native ligand*.

Penambatan tersebut menunjukkan adanya ikatan *Conventional Hydrogen Bond (LYS68, ASP175, ARG47, GLU114)*, *Pi-Sigma (ILE 174, VAL53)*, *Pi-Pi-shaped (HIS160)*, dan *Pi-Alkyl (VAL66)* membentuk interaksi. Maka dari itu pada hasil docking molekuler terdapat ikatan hidrogen yang berjumlah empat. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jiang, et al, 2019), *myricetin* telah terbukti memiliki efek supresif pada berbagai jenis kanker. Ini mengatur apoptosis (termasuk jalur intrinsik, jalur ekstrinsik, tekanan ER, dan kerusakan DNA), dalam peradangan, autophagy pelindung, penangkapan siklus sel, invasi sel dan metastasis, dan dapat bertindak bersinergi dengan aktif biologis lainnya termasuk obat kemoterapi”.

Hasil docking molekuler kedua antara senyawa *silmitaserib* dengan *ligand (zeaxanthin)* memberikan *binding energy* sebesar (ΔG) -9.4 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand (zeaxanthin)* terhadap senyawa *silmitaserib* mendekati *native ligand*.

Penambatan tersebut menunjukkan keadanya ikatan *Alkyl (VAL53)*, dan (*Pi-Alkyl (HIS160, LYS49)*) membentuk interaksi. Aktivitas antioksidan *Zeaxanthin* merupakan antioksidan kuat yang dapat menetralkan radikal bebas dan mengurangi stres oksidatif, yang diyakini berkontribusi pada perkembangan dan perkembangan kanker diantaranya, menghambat proliferasi sel kanker dengan memblokir aktivasi jalur pensinyalan sel, seperti jalur PI3K/Akt, dan menghambat ekspresi gen pengatur siklus sel, menginduksi apoptosis (kematian sel terprogram) pada sel kanker, yang dapat membantu menghilangkan sel-sel yang rusak atau bermutasi yang berpotensi menjadi kanker, menghambat pembentukan pembuluh darah baru, yang merupakan langkah penting dalam pertumbuhan tumor dan metastasis, memodulasi respon imun dengan mengaktifkan sel imun, seperti sel pembunuh alami dan sel T, dan meningkatkan produksi sitokin yang membantu melawan kanker, melindungi terhadap kerusakan DNA yang disebabkan oleh radiasi ultraviolet dan penyebab stres lingkungan lainnya, yang dapat berkontribusi pada perkembangan kanker, memiliki sifat anti-inflamasi yang dapat membantu mengurangi peradangan kronis, yang diyakini menjadi faktor penyebab banyak jenis kanker, memodulasi mekanisme epigenetik, seperti metilasi DNA dan modifikasi histon, yang dapat mempengaruhi ekspresi gen dan perilaku sel, menghambat jalur transduksi sinyal, seperti jalur MAPK dan NF- κ B, yang terlibat dalam perkembangan dan perkembangan kanker, melindungi terhadap kerusakan DNA akibat stres oksidatif, yang dapat menyebabkan mutasi genetik dan kanker.

Hasil docking molekuler ketiga antara senyawa *silmitaserib* dengan *ligand (chrysin)* memberikan *binding energy* sebesar (ΔG) -9.4 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand (chrysin)* terhadap senyawa *silmitaserib* mendekati *native ligand*. Penambatan tersebut menunjukkan adanya ikatan *Conventional Hydrogen Bond (LYS68, ASP175, GLU114)*, *Pi-Sigma (ILE174)*, *Pi-Pi-shaped (VAL53)*, dan (*Pi-Alkyl (ILE95, VAL66)*) membentuk interaksi. Maka dari itu pada hasil docking molekuler terdapat ikatan hidrogen yang berjumlah tiga. Mekanisme antikanker utama *chrysin* termasuk menekan

proliferasi sel dan peradangan serta menginduksi kematian sel apoptosis. *Chrysin* juga dapat menjadi penghambat efektif angiogenesis yang diinduksi sel tumor. *Chrysin* juga menunda pembentukan tumor, bukan menghambat pembentukan tumor (Shahbaz et al., 2023).

Hasil docking molekuler keempat antara senyawa *silmitaserib* dengan *ligand* (*apigenin*) memberikan *binding energy* sebesar (ΔG) -9.4 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand* (*apigenin*) terhadap senyawa *silmitaserib* mendekati *native ligan*. Penambatan tersebut menunjukkan adanya *Pi-Sigma* (VAL53, ILE174), *Pi-Pi Stacked* (PHE113), *Pi-Pi T-shaped* (HIS160), dan (*Pi-Alkyl* (ILE95, VAL66) membentuk interaksi. *Apigenin* telah terbukti menunjukkan efek antikanker yang luas pada berbagai jenis kanker, termasuk kanker kolorektal, kanker payudara, kanker hati, kanker paru-paru, melanoma, kanker prostat, dan osteosarkoma. *Flavon* ini menghambat proliferasi sel kanker dengan memicu apoptosis sel, menginduksi autofagi, dan memodulasi siklus sel. *Apigenin* juga menurunkan motilitas sel kanker dan menghambat migrasi dan invasi sel kanker. Baru-baru ini, apigenin dilaporkan menunjukkan aktivitas antikanker dengan menstimulasi respons imun (Gupta et al., 2002).

Hasil docking molekuler kelima antara senyawa *silmitaserib* dengan *ligand* (*luteolin*) memberikan *binding energy* sebesar (ΔG) -9.4 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand* (*chrysin*) terhadap senyawa *silmitaserib* mendekati *native ligan*. Penambatan tersebut menunjukkan adanya ikatan *Conventional Hydrogen Bond* (LYS68, VAL A:116), *Pi-Sigma* (LEU:45, VAL:66, MET A: 163, ILE174), *Pi-Pi S* (VAL53), dan (*Pi-Alkyl* (ILE95, VAL66) membentuk interaksi.

Luteolin juga dapat membalikkan transisi epitel-mesenkim (EMT) melalui mekanisme yang melibatkan penyusutan sitoskeleton, induksi ekspresi biomarker epitel E-kadherin, dan dengan menurunkan regulasi biomarker mesenkim N-kadherin, snail, dan vimentin. Lebih jauh lagi, luteolin meningkatkan kadar spesies oksigen reaktif (ROS) intraseluler melalui aktivasi respons stres retikulum endoplasma yang mematikan dan disfungsi mitokondria dalam sel glioblastoma, dan melalui aktivasi ekspresi protein terkait stres ER, termasuk fosforilasi eIF2 α , PERK, CHOP, ATF4, dan kaspase terbelah 12.

Dengan demikian, artikel tinjauan ini merangkum kemajuan penelitian terkini tentang luteolin terhadap beberapa kanker manusia (Imran et al., 2019). Maka ketika di interaksikan dengan *vemurafenib* sebagai kontrol positif mendekati *binding afinitynya* dan hal tersebut sesuai *vemurafenib* merupakan obat kemoterapi penghambat mutasi BRAF dan karena itu digunakan untuk mengobati melanoma (Muttaqin et al., 2022).

Conventional hydrogen bond adalah interaksi antara atom hidrogen yang terikat pada atom elektronegatif, seperti oksigen. *Conventional hydrogen bond* adalah salah satu interaksi non kovalen yang paling kuat. Interaksi ini dapat berperan penting dalam berbagai proses, termasuk stabilitas molekul dan interaksi antara molekul. Interaksi ikatan hidrogen dapat berperan penting dalam menentukan afinitas antara dua molekul.

Interaksi *pi-sigma* adalah interaksi non-kovalen yang terjadi antara orbital pi bermuatan negatif dan orbital sigma yang terisi penuh. Interaksi ini terjadi karena gaya tarik-menarik antara elektron-elektron yang berada dalam orbital pi dan orbital sigma. Interaksi alkil adalah interaksi non-kovalen yang terjadi antara rantai hidrokarbon yang berdekatan. Interaksi ini terjadi karena gaya tarik-menarik antara elektronelektron yang berada dalam orbital s rantai hidrokarbon.

Interaksi *pi-alkyl* adalah interaksi non-kovalen yang terjadi antara cincin aromatik dan rantai hidrokarbon yang berdekatan. Interaksi ini terjadi karena gaya tarik-menarik antara elektron-elektron yang berada dalam orbital pi cincin aromatik dan orbital s rantai hidrokarbon. Hasil docking molekuler terbaik antara senyawa *silmitaserib* dengan kontrol positif terdapat pada (*vemurafenib*), memberikan binding energy sebesar (ΔG) – 10.0 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa afinitas *ligand* kontrol positif (*vemurafenib*) terhadap senyawa *silmitaserib* lebih lemah dibandingkan dengan native ligan. Penambatan tersebut menunjukkan adanya *Conventional Hydrogen Bond* (ARG47, ASP175, LEU45, SER51, TYR50), *Carbon Hydrogen Bond* (GLY48), *Halogen* (Fluorine) (HIS160), *Pi-Sigma* (ILE174), *Pi-Sulfur* (TYR50), *Pi-Pi Stacked* (HIS160), *Pi-Pi T-shaped* (HIS160), *Alkyl* (LEU178, ILE95, PHE113, ILE174, LYS68, VAL53, LEU45) *Pi-Alkyl* (LEU178, ILE95, PHE113, ILE174, LYS68, VAL53, LEU45) membentuk interaksi. Maka dari itu pada hasil docking molekuler terdapat ikatan hidrogen yang berjumlah lima. Nilai *binding affinity* adalah ukuran seberapa erat suatu obat dapat menikatkan diri ke situs tertentu di tubuh, seperti protein ligan. Namun, aktivitas biologis obat yang lebih penting dan berpengaruh terhadap hasil pengobatan adalah seberapa baik obat tersebut dapat mengubah fungsi biologis yang terkait dengan protein ligan tersebut. Nilai ini didefinisikan sebagai energi minimum yang diperlukan untuk memecah kompleks obat-ligand menjadi dua molekul independen. Namun, perlu diingat bahwa meskipun dua obat memiliki nilai *binding affinity* yang sama, ini tidak secara langsung menunjukkan bahwa mereka memiliki aktivitas farmakologis yang sama. Faktor-faktor lain seperti mekanisme kerja, distribusi dalam tubuh, dan interaksi dengan sistem imun juga sangat penting. Selain itu, nilai *binding affinity* juga dipengaruhi oleh konsentrasi obat dan ligand. Misalnya, jika konsentrasi obat atau ligand sangat tinggi, maka interaksi antara mereka bisa menjadi lebih intensif atau kurang intensif tergantung pada konstanta disosiasi mereka.

4. KESIMPULAN

Penelitian ini menggunakan 11 ligan uji yang ditambatkan pada reseptor *3PE1*. Hasil pengamatan *docking molekuler* antara senyawa yang terkandung dalam Peterseli (*Petroselinum crispum*) dan enzim *silmitaserib* menunjukkan bahwa senyawa-senyawa tersebut memiliki afinitas *binding energy* (ΔG) tinggi. Reseptor *3PE1* yang berinteraksi dengan 11 ligand (*myricetin*, *bergapten*, *psoralen*, *xanthotoxine*, *zeaxanthin*, *tangeretin*, *chrysin*, *phthalide*, *kumarin*, *apigenin*, *luteolin*) yang ditandai terbentuknya ikatan hidrogen. Jadi hasil terbaik dari kesebelas ligan yaitu ligan *myricetin*, *zeaxanthin*, *chrysin*, *apigenin* dan *luteolin* dengan hasil -9,4.

5. DAFTAR PUSTAKA

- Buontempo, F., Orsini, E., Lonetti, A., Cappellini, A., Chiarini, F., Evangelisti, C., Evangelisti, C., Pession, A., Bertaina, A., Locatelli, F., McCubrey, J., & Martelli, A. (2015). 3232 Synergistic cytotoxic effects of bortezomib and ck2 inhibitor cx-4945 in acute lymphoblastic leukemia: turning off the prosurvival er chaperone BIP/GRP78 and turning on the proapoptotic NF-kb. *European Journal of Cancer*, 51(2), S659–S660. [https://doi.org/10.1016/s0959-8049\(16\)31809-3](https://doi.org/10.1016/s0959-8049(16)31809-3)
- Gupta, S., Afaq, F., & Mukhtar, H. (2002). Involvement of nuclear factor-kappa B,

- Bax and Bcl-2 in induction of cell cycle arrest and apoptosis by apigenin in human prostate carcinoma cells. *Oncogene*, 21(23), 3727–3738. <https://doi.org/10.1038/sj.onc.1205474>
- Imran, M., Rauf, A., Abu-Izneid, T., Nadeem, M., Shariati, M. A., Khan, I. A., Imran, A., Orhan, I. E., Rizwan, M., Atif, M., Gondal, T. A., & Mubarak, M. S. (2019). Luteolin, a flavonoid, as an anticancer agent: A review. *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 112(September 2018). <https://doi.org/10.1016/j.biopha.2019.108612>
- Muttaqin, F. Z., Sari, A. P. R., & Kurniawan, F. (2022). Molecular docking study of vemurafenib derivatives on melanoma inhibitory activity (MIA) as anti-melanoma. *Pharmacy Education*, 22(2), 284–288. <https://doi.org/10.46542/pe.2022.222.284288>
- Ruzzene, M., & Pinna, L. A. (2010). Addiction to protein kinase CK2: A common denominator of diverse cancer cells? *Biochimica et Biophysica Acta - Proteins and Proteomics*, 1804(3), 499–504. <https://doi.org/10.1016/j.bbapap.2009.07.018>
- Shahbaz, M., Naeem, H., Imran, M., Ul Hassan, H., Alsagaby, S. A., Al Abdulmonem, W., Waqar, A. B., Ghorab, A. H., Abdelgawad, M. A., Ghoneim, M. M., Hussain, M., Al Jbawi, E., & Ihsan, A. (2023). Chrysin a promising anticancer agent: recent perspectives. *International Journal of Food Properties*, 26(1), 2294–2337. <https://doi.org/10.1080/10942912.2023.2246678>
- Syakir, M. A., & Anggraini, D. I. (2020). Terapi Imunologi Pada Melanoma. *JIMKI: Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kedokteran Indonesia*, 8(2), 103–110. <https://doi.org/10.53366/jimki.v8i2.118>

GAMBARAN PERESEPAN OBAT AMLODIPIN 5 MG DAN 10 MG PADA PASIEN HIPERTENSI DI INSTALASI RAWAT JALAN PUSKESMAS BENDO

Retno Wahyuni Putri

Diploma III Farmasi, STIKes Bhakti Husada Mulia Madiun

Email : retnowahyunip263@gmail.com

ABSTRAK

Hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018, prevalensi pasien hipertensi sebanyak 260 juta penduduk (34,1%) dibandingkan tahun 2013 sebanyak 25,8%. Pada terapi pengobatan hipertensi didominasi oleh obat amlodipin 5 mg dan 10 mg dibandingkan obat hipertensi lainnya. Amlodipin dianggap dapat mengendalikan tekanan darah secara lebih halus dan lebih tepat untuk terapi hipertensi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo dengan terapi obat amlodipin 5 mg ataupun 10 mg berdasarkan jenis kelamin, usia dan tekanan darah. Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif dengan data retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien hipertensi terapi amlodipin 5 mg atau 10 mg periode Januari - November 2023. Hasil dari 96 sampel yang memenuhi kriteria inklusi didominasi berjenis kelamin perempuan 73 pasien (76%) dengan usia ≥ 60 tahun 53 pasien (55,2%) dengan tekanan darah range hipertensi stadium 2 ($\geq 140/ \geq 90$ mmHg) 62 pasien (64,5%). Kesimpulannya yaitu terdapat kesesuaian dengan pedoman yang digunakan pada penelitian ini.

Kata kunci : Hipertensi, Amlodipin, Jenis Kelamin, Tekanan Darah

ABSTRACT

Hypertension is an increase in systolic blood pressure ≥ 140 mmHg and diastolic ≥ 90 mmHg. Based on the 2018 Indonesian Basic Health Research, the prevalence of hypertension patients was 260 million people (34.1%) compared to 2013 of 25.8%. In hypertension treatment therapy is dominated by amlodipine 5 mg and 10 mg compared to other hypertension drugs. Amlodipine is considered to be able to control blood pressure more smoothly and is more appropriate for treating hypertension. This study aims to determine the characteristics of hypertensive patients in the Bendo Community Health Center outpatient installation with amlodipine 5 mg or 10 mg drug therapy based on gender, age and blood pressure. This research is a descriptive study with retrospective data based on medical record data of hypertensive patients on amlodipine 5 mg or 10 mg therapy for the period January - November 2023. Results from 96 samples that met the inclusion criteria were predominantly female, 73 patients (76%) with age ≥ 60 years 53 patients (55.2%) with blood pressure range of stage 2 hypertension ($\geq 140 / \geq 90$ mmHg) 62 patients (64.5%). The conclusion is that there is conformity with the guidelines used in this research.

Keywords : Hypertension, Amlodipine, Gender, Blood Pressure

1. PENDAHULUAN

Menurut Kemenkes RI (2021), hipertensi adalah peningkatan tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan diastolik ≥ 90 mmHg. Berdasarkan Riset Kesehatan Dasar Indonesia tahun 2018 menunjukkan peningkatan prevalensi hipertensi di Indonesia dengan jumlah sekitar 260 juta penduduk (34,1%) dibandingkan pada tahun 2013 sebanyak 25,8% (Kemenkes RI, 2021). Menurut data Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Timur, prevalensi penyakit hipertensi mencapai 22,71%. Berdasarkan data prevalensi hipertensi di Kabupaten Magetan tahun 2020 tercatat 69,24% kasus. Angka prevalensi tersebut masih sangat tinggi jika dibandingkan dengan target nasional yang sudah menurun 24,3%. Studi pendahuluan yang dilakukan di Kecamatan Bendo penderita hipertensi tercatat sebanyak 3.686 penderita atau 20,62% (Arianti, 2023).

Hipertensi dikenal sebagai “silent killer” karena biasanya tidak menunjukkan gejala dan kebanyakan orang tidak menyadari ketika mengalami tekanan darah tinggi atau hipertensi. Bahkan ketika seseorang memiliki tekanan darah sangat tinggi, orang tersebut tidak memiliki gejala. Namun, sebagian kecil orang mungkin mengalami gejala seperti sakit kepala, muntah, pusing dan mimisan (Presticasari, 2017). Menurut Buku Saku Hipertensi oleh T. Fauziah et al (2021) dan Darmayanti (2022), faktor-faktor yang menyebabkan hipertensi seperti keturunan, gaya hidup, jenis kelamin, usia, kebiasaan merokok, stress dan kurang olahraga.

Amlodipin merupakan salah satu obat antihipertensi yang paling mendominasi digunakan untuk terapi pengobatan hipertensi. Tablet amlodipin terdapat dua dosis yaitu 5 mg dan 10 mg (Pusat Informasi Obat Nasional, 2015). Amlodipin bekerja dengan cara menghambat kalsium masuk ke dalam sel otot polos pembuluh darah dan sel-sel miokard sehingga berikatan dengan reseptor $\alpha 1$ dan menghambat saluran kalsium tipe L sehingga terjadi penurunan tekanan darah (Puspitasari et al, 2022).

Menurut Ulfa & Kautsar (2019), amlodipin termasuk golongan CCB (Calcium Channel Blocker) banyak digunakan sebagai terapi lini pertama antihipertensi karena dianggap menguntungkan dalam hal farmakokinetik obat (satu kali sehari dosis) dan terbukti efisien dalam mengendalikan hipertensi dan sebagai profilaksis angina pectoris. Menurut Puspitasari et al (2022), penggunaan amlodipin (golongan CCB) lebih dominan jika dibanding dengan obat lainnya karena durasi kerja amlodipin yang panjang dan aman untuk dikonsumsi bersamaan dengan obat lain, terutama pada pasien hipertensi dengan penyakit penyerta. Amlodipin dapat mengendalikan tekanan darah secara lebih halus dan lebih tepat untuk terapi hipertensi kronik sehingga efek samping jarang timbul dan lebih ringan.

Puskesmas Bendo merupakan salah satu fasilitas pelayanan kesehatan tingkat pertama yang berada di Kecamatan Bendo, Kabupaten Magetan yang melayani berbagai program puskesmas dengan melayani pasien rawat jalan dan rawat inap dengan BPJS ataupun Non BPJS. Penderita hipertensi di Kecamatan Bendo tercatat sebanyak 3.686 penderita atau 20,62% (Arianti, 2023). Tujuan dilakukannya penelitian ini adalah untuk mengetahui karakteristik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo dengan terapi obat amlodipin 5 ataupun 10 mg periode Januari - November 2023 berdasarkan jenis kelamin, usia dan tekanan darah

2. METODE

a. Desain Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif untuk memberikan gambaran dengan pengambilan data secara retrospektif berdasarkan data rekam medik pasien hipertensi yang mendapatkan terapi obat amlodipin 5 mg dan 10 mg di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo periode Januari – November 2023.

b. Ruang Lingkup

Penelitian ini dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo yang beralamatkan di Jalan Raya Bendo No. 116, Kecamatan Bendo, Kabupaten Magetan. Penelitian ini dilakukan bulan Maret hingga April 2024.

c. Teknik Sampling

Prosedur pengambilan sampel yang digunakan dalam penelitian ini adalah metode *non probability sampling* dengan teknik *purposive* yang mempertimbangkan kriteria inklusi tertentu dalam penelitian. Sampel dihitung dengan rumus *Cochran* (Sugiyono, 2017) dengan tingkat kesalahan 10% sehingga didapatkan sampel pada penelitian ini sebanyak 96 responden.

d. Teknik Pengumpulan Data

Data rekam medik pasien hipertensi di Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo dipilih dan diseleksi satu per satu berdasarkan data yang memenuhi kriteria inklusi sampel seperti pasien dengan diagnosa hipertensi dan kontrol hipertensi berdasarkan data rekam medik Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo yang berusia ≥ 19 tahun, baik BPJS ataupun Non-BPJS, pasien dengan diagnosa hipertensi dan kontrol terakhir hipertensi yang pernah mengalami hipertensi stadium 1 atau 2 dengan terapi amlodipin 5 mg atau 10 mg dan data rekam medik pasien yang lengkap.

e. Teknik Analisis Data

Teknik analisis data menggunakan analisis univariat yang bertujuan untuk mendeskripsikan tiap variabel penelitian. Data yang diperoleh dimasukkan dalam data tabel distribusi frekuensi dengan *Microsoft Excel* untuk mendapatkan hasil presentase berdasarkan karakteristik atau parameter jenis kelamin, usia dan tekanan darah pasien

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

a. Karakteristik Responden Berdasarkan Jenis Kelamin

Tabel 1. Jenis Kelamin

Jenis Kelamin	Amlodipin 5mg		Amlodipin 10mg		Total	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Total	%
Laki-Laki	16	70	7	33	23	24
Perempuan	56	77	17	23	73	76
Total					96	100

Jenis kelamin yang paling banyak menderita hipertensi didominasi oleh perempuan sebanyak 73 pasien (76%) dengan 56 pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg dan 7 pasien mengkonsumsi amlodipin 10 mg dan diikuti jenis kelamin laki – laki sebanyak 23 pasien (24%) dengan rincian 16 pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg dan 7 pasien mengkonsumsi amlodipin 10 mg. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh D. W. Fauziah (2020) mengenai Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap

RSHD Kota Bengkulu, didapatkan jenis kelamin perempuan lebih cenderung menderita hipertensi daripada laki-laki. Perempuan sebanyak 47 pasien (66,20 %). sedangkan laki-laki sebanyak 24 pasien (33,80 %). Perempuan lebih banyak menderita hipertensi ketika memasuki usia menopause hal ini terjadi karena adanya penurunan hormon estrogen. Ketika jumlahnya menurun, sel-sel endotel akan hancur karena kandungan estrogen menipis, kerusakan endotel memicu timbulnya plak di dalam darah sekaligus merangsang naiknya tekanan darah (Nurhabibah, 2019)

b. Karakteristik Responden Berdasarkan Usia

Tabel 2. Usia responden

Usia (thn)	Amlodipin 5mg		Amlodipin 10mg		Total	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Total	%
19-44	8	100	0	0	8	8,3
45-59	27	77	8	23	35	36,45
≥60	37	70	16	30	53	55,2
Total					96	100

Berdasarkan usia, pasien hipertensi didominasi pada usia ≥ 60 tahun sebanyak 53 pasien (55,2%) dengan rincian yang mengkonsumsi amlodipin 5 mg sejumlah 37 pasien dan amlodipin 10 mg sejumlah 16 pasien. Jumlah terbanyak kedua disusul pada rentang usia 45 – 59 tahun sebanyak 35 pasien (36,45%) dengan rincian pasien yang mengkonsumsi amlodipin 5 mg sejumlah 27 pasien dan amlodipin 10 mg sejumlah 8 pasien. Jumlah yang paling sedikit pada rentang usia 19 – 44 tahun sejumlah 8 pasien (8,33%) dengan keseluruhan pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Silvina (2020), mengenai persepsi antihipertensi pada pasien di Instalasi Farmasi RS. Prima Husada Cipta Medan periode Mei – Agustus 2019 didapatkan hasil kelompok usia >60 tahun paling banyak mengidap penyakit hipertensi sebanyak 774 pasien (49%), usia 45 – 60 tahun 712 pasien (47%) dan usia <45 tahun sebanyak 70 pasien (5%). Hal ini dikarenakan pada usia lanjut terjadi proses menua yang secara struktur anatomi maupun fungsional terjadi kemunduran, yaitu terjadi proses degenerasi. Proses degenerasi seringkali disertai penyakit tidak menular diantaranya hipertensi, stroke, diabetes melitus, dan radang sendi atau reumatik. Beberapa manifestasi dari proses menua disebabkan oleh menurunnya kadar hormon (Silvina, 2020).

c. Karakteristik Responden Berdasarkan Tekanan Darah

Tabel 3. Tekanan Darah Responden

Tekanan Darah (mmHg)	Amlodipin 5mg		Amlodipin 10mg		Total	
	Jumlah	%	Jumlah	%	Total	%
Pra Hipertensi 120-129/<80	19	90	2	10	21	22
Hipertensi Stadium 1 130-139/80-89	11	85	2	15	13	13,5
Hipertensi Stadium 2 $\geq 140/\geq 90$	42	68	20	32	62	64,5
Total					96	100

Tekanan darah pasien hipertensi didominasi oleh hipertensi stadium 2 ($\geq 140/\geq 90$ mmHg) sebanyak 62 pasien (64,5%) dengan 42 pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg dan 20 pasien mengkonsumsi amlodipin 10 mg. Kemudian disusul oleh kelompok pra hipertensi ($120-129/<80$ mmHg) sebanyak 21 pasien (22%) dengan 19 pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg dan sisanya 2 pasien mengkonsumsi amlodipin 10 mg. Kelompok pra hipertensi berisi pasien kontrol hipertensi yang tekanan darah sebelumnya termasuk dalam klasifikasi hipertensi stadium 1 dan 2 yang kemudian diterapi amlodipin secara rutin hingga tekanan darahnya menurun dan masuk pada klasifikasi pra hipertensi. Kelompok yang terakhir merupakan hipertensi stadium 1 ($130-139/80-89$ mmHg) sebanyak 13 pasien (13,5%) dengan 11 pasien mengkonsumsi amlodipin 5 mg dan 2 pasien mengkonsumsi amlodipin 10 mg. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Haerani (2021), yang dilakukan di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Hikmah Kota Makassar, didapatkan dari jumlah 96 resep terdapat pasien dengan tekanan darah normal 0%, pra hipertensi yaitu 2 pasien (2,1%), hipertensi tahap 1 sebanyak 29 pasien (30,2%), dan hipertensi tahap 2 sebanyak 65 pasien (67,7%). Tingginya tekanan darah dapat dijadikan sebagai tolak ukur dalam mengobati pasien, tujuan utama dalam pengobatan hipertensi adalah menurunkan angka mortalitas dan morbiditas yang berhubungan dengan faktor resiko penyakit kardiovaskuler (Muallifah, 2019).

4. KESIMPULAN

Hasil pada penelitian ini diperoleh pasien hipertensi didominasi berjenis kelamin perempuan sebanyak 73 pasien (76%) dengan usia ≥ 60 tahun 53 pasien (55,2%) dengan tekanan darah range hipertensi stadium 2 ($\geq 140/\geq 90$ mmHg) 62 pasien (64,5%).

5. UCAPAN TERIMA KASIH

- a. Kepala Badan Kesatuan Politik dan Bangsa (Bakesbangpol) dan Dinas Kesehatan Kabupaten Magetan yang telah memberikan izin untuk pengambilan data.
- b. Kepala UPTD Puskesmas Bendo beserta Petugas Instalasi Rawat Jalan Puskesmas Bendo yang telah memberikan izin dan kerja samanya yang turut membantu serta mengarahkan selama pengambilan data.
- c. Dosen pembimbing yang telah membantu dan memberikan arahan selama penelitian berlangsung

6. DAFTAR PUSTAKA

- Arianti, M. (2023). *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*. 4(November), 1377–1386.
- Darmayanti, L. P. A. W. (2022). *Gambaran Pengetahuan, Sikap, Dan Perilaku Pada Penderita Hipertensi Di Puskesmas I Denpasar Utara*. 1–73.
- Fauziah, D. W. (2020). Gambaran Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap Rshd Kota Bengkulu. *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 7(2), 263–269. <https://doi.org/10.52161/jiphar.v7i2.187>
- Fauziah, T., Nurmayni, Putri, R., Pidia, S., & Sari, S. (2021). Hipertensi Si Pembunuh Senyap “Yuk Kenali Pencegahan Dan Penanganannya.” In *Buku Saku*.
- Haerani. (2021). *Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi Pada*

- Pasien Geriatri Di Instalasi Rawat Inap Rs Islam Siti Khadijah Kota.* 4(2), 134.
- Kemenkes, (2021). Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Hipertensi Dewasa. Kementerian Kesehatan RI, 1–85.
- Muallifah, S. (2019). *Gambaran Penggunaan Obat Anti Hipertensi Di Apotek Tetra Pada Periode Januari - Agustus 2018.* August.
- Nurhabibah. (2019). *Profil Peresepan Penggunaan Obat Anti Hipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Di Puskesmas Teladan Kota Medan.*
- Presticasari, H. (2017). *Hubungan Antara Tingkat 'Pengetahuan Hipertensi Dengan Kepatuhan Menggunakan Antihipertensi Di Puskesmas Gondokusuman 1 Dan Gedongtengen Yogyakarta.*
- Pusat Informasi Obat Nasional. (2015). *Amlodipin | Pionas.* Badan Pom Ri. <https://pionas.pom.go.id/monografi/amlodipin>
- Puspitasari, C. E., Widiyastuti, R., Dewi, N. M. A. R., Woro, O. Q. L., & Syamsun, A. (2022). *Profil Drug Related Problems (Drps) Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit Pemerintah Di Kota Mataram Tahun 2018.* *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 4(Se-1), 77–87. <https://doi.org/10.25026/jsk.v4ise-1.1692>
- Silvina. (2020). *Gambaran Peresepan Obat Antihipertensi Di Instalasi Farmasi Rawat Jalan Rs. Prima Husada Cipta Medan.*
- Sugiyono, 2017. (N.D.). *Metode Penelitian Kuantitatif, Kualitatif, Dan R&D.*
- Ulfa, I., & Kautsar, P. A. (2019). *Drug Utilization Research Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan Tahun 2018 Di Rumah Sakit Paru Dr H A Rotinsulu Dengan Metode Atcddd Cross-Sectional Study.* *Farmaka*, 17(2), 71–79.

DOCKING MOLEKULAR KANDUNGAN SENYAWA DAUN URENA LOBATA (PULUTAN) UNTUK PENYAKIT DIABETES MELLITUS TIPE 2

Sinta Nur Arivah¹, Nurrizka Kurniawati²

^{1,2}Prodi S1 Farmasi STIKES Bhakti Husada Mulia Madiun

Email : sintanurarivah22@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus Tipe 2 adalah penyakit yang ditandai dengan tingginya kadar glukosa darah dalam periode waktu yang lama akibat penurunan sekresi insulin oleh sel betapankreas dan gangguan fungsi pada insulin. Terapi perawatan diabetes mellitus tipe 2 menggunakan obat glimepiride, acarbose, linagliptin, sitagliptin sebagai kontrol positif untuk meningkatkan kualitas hidup pasien. Berdasarkan dari efek samping yang ditimbulkan, hal ini mendorong masyarakat untuk beralih pada penggunaan pengobatan secara tradisional dari bahan alam. Daun pulutan (urena lobata) merupakan salah satu tanaman sebagai sumber pengobatan tradisional pada penyakit diabetes mellitus tipe 2. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui senyawa kimia yang terkandung dalam tanaman daun urena lobata yang berpotensi sebagai antidiabetes mellitus tipe 2 dengan menggunakan metode docking molekular. Hasil penelitian ini didapatkan senyawa memiliki binding affinity yang mendekati kontrol positif sintagliptin -7,4 kcal/mol yaitu senyawa quercetin -7,2 kcal/mol dan gensistein -7,1 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mampu berperan dalam penghambatan protein target yaitu enzim glukokinase (3A01).

Kata Kunci : Diabetes Mellitus Tipe 2, Daun Pulutan, Docking Molekular

ABSTRACT

Type 2 diabetes mellitus is a disease characterized by high blood glucose levels over a long period of time due to decreased insulin secretion by pancreatic cells and impaired insulin function. The treatment of type 2 diabetes mellitus uses glimepiride, acarbose, linagliptin, sitagliptin as positive controls to improve the quality of life of patients. Based on the side effects caused, this encourages people to switch to the use of traditional medicine of natural ingredients. Pulutan leaf (urena lobata) is one of the plants used as a source of traditional medicine in type 2 diabetes mellitus. This study aims to determine the chemical compounds contained in urena lobata leaf plants that have potential as antidiabetes mellitus type 2 using molecular docking method. The results of this study obtained compounds that have binding affinity close to the positive control of syntagliptin -7.4 kcal/mol, namely quercetin compounds -7.2 kcal/mol and gensistein -7.1 kcal/mol. This indicates that the compound may play a role in inhibiting the target protein, the enzyme glucokinase (3A01).

Keywords : Type 2 Diabetes Mellitus, Pulutan Leaves, Molecular Docking

1. PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia kronis yang diakibatkan karena kerusakan atau defisiensi sekresi insulin, kerusakan respon terhadap hormon insulin ataupun keduanya (IDF, 2021). *International Diabetes Federation* pada tahun 2022 mencatat 537 juta orang dewasa (20-79 tahun) hidup dengan diabetes di seluruh dunia. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia melaporkan jumlah penderita diabetes mellitus pada tahun 2021 sebanyak 19,47 juta jiwa (Kemenkes RI, 2022).

Terapi pengobatan diabetes mellitus tipe 2 menggunakan obat glimepiride, acarbose, linagliptin dan sitagliptin sebagai kontrol positif (pembanding). Penggunaan obat memicu terjadinya reaksi efek samping seperti mual, tremor, dan pusing, merupakan gejala awal dari hipoglikemia akibat penggunaan obat golongan Sulfonilurea (Putra et al, 2017)

Berdasarkan efek samping yang di ditimbulkan mendorong untuk memanfaatkan tumbuhan tradisional yaitu tumbuhan Pulutan (*Urena lobata L.*) merupakan tumbuhan dari familia *Malvaceae* yang tersebar luas terutama di daerah dataran rendah. Kandungan metabolit sekunder *Urena lobata* adalah alkaloid, tanin, saponin, flavonoid, terpenoid, mangiferin, dan stigmasterol (Fagbohun *et al.*, 2014). Khasiat dari tanaman pulutan yaitu Diabetes mellitus yang mengakibatkan kadar glukosa darah di atas normal atau hiperglikemia (Munim, A. & E. Hanani. 2011).

Pada penentuan dan pengembangan obat antidiabetes dimana metode yang digunakan berdasarkan pendekatan komputasi dikenal dengan terminologi *in silico* yang merupakan analog *in vivo* dan *in vitro* dimana mengkaji interaksi senyawa hipotetik dengan suatu reseptor dalam bentuk 2D atau 3D, serta prediksi aktivitas senyawa hipotetik dan berbagai senyawa yang menunjukkan aktivitas yang rendah dengan metodemolecular docking (Suhud Farida, 2015; Istyastono E.P, 2015)

2. METODE

a. Alat dan Bahan

Alat untuk Penelitian ini adalah hardware laptop-1B7N3G6K Processor: AMD Ryzen 7 5700U with Radeon Graphics 1.80 ghz Installed RAM: 8.00 GB, System type: 64-bit operating system, Software Microsoft Excel 2021, OpenBabel-3.1.1, discovery.cpython-39, PyRx Protein Data Bank (<https://www.rcsb.org/>), PubChem(<https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>).

Bahan yang digunakan adalah 10 ligan dari senyawa kimia daun pulutan Beta-Sitosterol, Apigenin, Rutin, Quercetin, Genistein, Saponin, Mangiferin, 2,3-dihydro-3,5- dihydroxy-6-methyl, Kaempferol, Isorhamnetin dan makromolekul 3A0I dan ligan obat glimepiride, acarbose, linagliptin dan sitagliptin.

b. Preparasi Ligan Senyawa Daun Urena Lobota

Mencari struktur 2D dari senyawa daun Urena Lobota (pulutan) sebagai ligan uji menggunakan webserver pubChem yang dapat diakses di <https://pubchem.ncbi.nlm.nih.gov/>. hasil disimpan dengan format pdb.

c. Preparasi Ligan dan Protein (makromolekul)

Pengunduhan Protein target atau reseptor melalui webserver (<https://www.rcsb.org/>). Penelitian ini menggunakan struktur enzim tropolone (3A01). Langkah selanjutnya ligan dan molekul air yang masih terikat dengan reseptor diputus/dihapus kemudian atom hidrogen ditambahkan ke protein atau reseptor dengan menggunakan software Discovery Studio dan hasilnya disimpan

dalam format *.pdb. Hasil preparasi kemudian dikonversi ke dalam format *.pdbqt dengan menggunakan aplikasi PyRx.

d. Penambatan Molekuler Ligan Uji

Struktur ligan dan reseptor yang telah dipreparasi disimpan dalam format.pdbqt dan disalin ke folder PyRx. Hasil penambatan molekul didapatkan dokumen out dengan format *.pdbqt. Selanjutnya proses analisa dengan software AutodockTools, kemudian dilihat nilai RMSD dengan perangkat lunak PyMol. Parameter yang digunakan dalam validasi penambatan molekuler adalah nilai $\text{RMSD} \leq 2,5 \text{ \AA}$ (Sari et al., 2020)

e. Analisis Hasil Penambatan Molekuler

Analisis dilakukan dengan mengacu kepada output yang memuat data perubahan energi bebas Gibbs serta analisis posisi ligan dengan menggunakan bantuan aplikasi LigPlot+ dan PyMOL. Hasil dari LigPlot+ tersebut merepresentasikan diagram interaksi ligan dengan reseptor. Adapun energi yang diperoleh dari penambatan digunakan untuk keperluan analisa afinitas. Semakin kecil nilai energi ikatan antara ligan dan reseptor maka semakin tinggi afinitasnya, begitu sebaliknya jika semakin besar nilai ikatan antara ligan dan reseptor maka semakin rendah pula afinitasnya

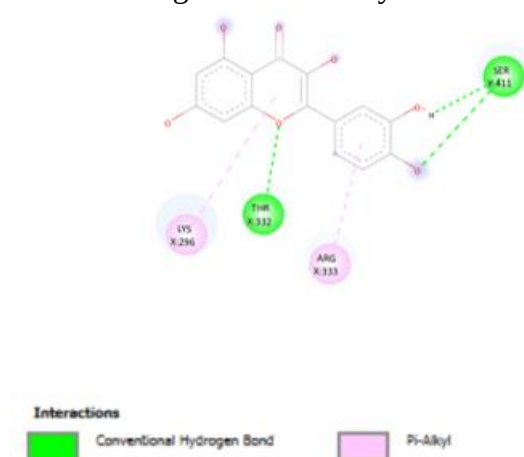
3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil pengujian terhadap 10 senyawa kimia daun pulutan (Urena Lobota) yang didapatkan dari literatur dan pengunduhan melalui website Pubchem yang digunakan untuk mengetahui prediksi afinitas terhadap protein target secara in silico dengan metode penambatan molekuler. Dilakukan preparasi menggunakan aplikasi Discovery Studio. Preparasi ini bertujuan untuk menghilangkan senyawa-senyawa non residu asam amino, molekul air. Makromolekul yang telah dioptimalkan kemudian dilakukan uji pendahuluan dan validasi metode menggunakan aplikasi PyRx (Dallakyan & Olson 2015).

a. Struktur molekuler terpilih

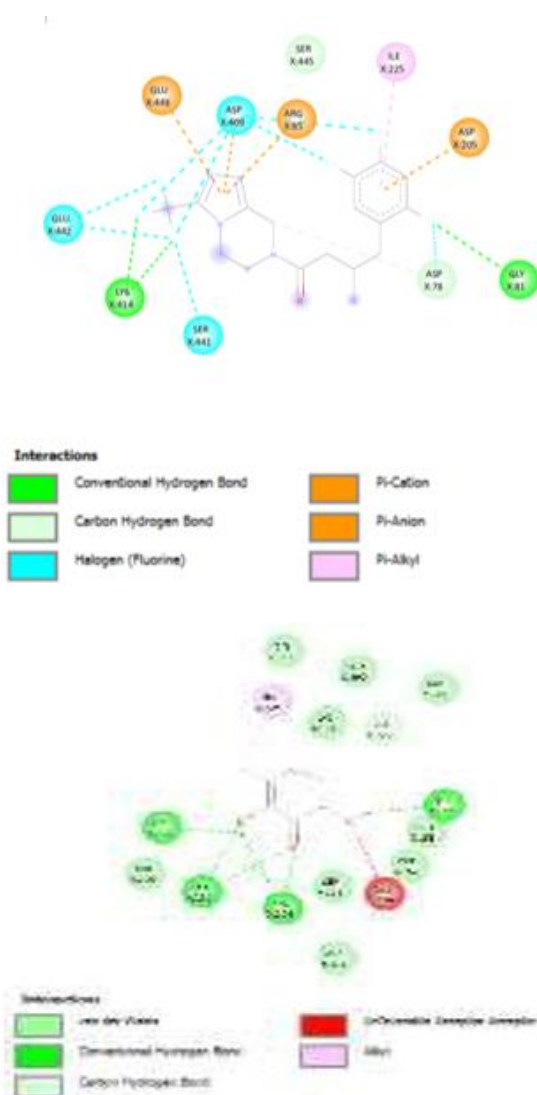
Makromolekul	PDB ID	Resolusi	Tipe	Spesies	Ligan ID
Glucokinase	3A01	2.20Å	Trans-ferase	Homo sapiens	AJI

b. Hasil docking molekuler senyawa daun Urena Lobata terhadap protein 3A0I





Gambar 1. Quersetin dan Genistein



Gambar 2. Sitagliptin

Dari senyawa-senyawa tersebut *apigenin*, *rutin*, *quercetin*, *genistein*, *mangiferin* dan *kaempferol* memiliki *binding affinity* yang mendekati kontrol

positif sitagliptin yaitu senyawa quercetin -7,2 kcal/mol dan ginsistein -7,1 kcal/mol. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa tersebut mampu berperan dalam penghambatan protein target. *Apigenin* memiliki 2 interaksi yaitu *conventional Hydrogen Bond* dan *Pi-Alkyl*. *Rutin* memiliki 4 interaksi yaitu *Conventional Hydrogen Bond*, *carbon hydrogen bond*, *unfavorable donor-donor*, dan *Pi-Anion*. *Quercetin* memiliki 2 interaksi yaitu *conventional Hydrogen Bond* dan *Pi-Alkyl*. *Genistein* memiliki 3 interaksi yaitu *conventional Hydrogen Bond*, *pi-cation* dan *pi-anion*. *Mangiferin* memiliki 3 interaksi yaitu *Conventional Hydrogen Bond*, *carbon hydrogen bond*, dan *Pi-Anion*. Sedangkan *Kaempferol* memiliki 2 interaksi yaitu *Conventional Hydrogen Bond* dan *pi-alkyl*.

Berdasarkan hasil skrining dengan metode penambatan molekul daun pulutan (*Urena Lobata*) sebagai antidiabetes tipe 2 dengan kadar glukosa darah di atas normal atau hiperglikemia. Pengujian ini dilakukan dengan beberapa tahap pengunduhan, dan preparasi Ligan uji dan makromolekular atau reseptor. Mendapat hasil bahwa dalam senyawa daun pulutan yaitu senyawa quercetin -7,2 kcal/mol dan ginsistein -7,1 kcal/mol. memiliki binding affinity mendekati kontrol positif yaitu sitagliptin yang menunjukan senyawa tersebut poten sebagai kandidat obat baru anti diabetes secara uji *docking molecular*

4. KESIMPULAN

Hasil pengujian *docking molekular* yang dilakukan terhadap 10 ligan uji dari senyawa daun *Urena Lobata* (Pulutan) senyawa *apigenin*, *rutin*, *quercetin*, *genistein*, *mangiferin* dan *kaempferol* memiliki *binding affinity* yang mendekati kontrol positif (obat). senyawa quercetin -7,2 kcal/mol dan ginsistein -7,1 kcal/mol. memiliki binding affinity mendekati kontrol positif yaitu sitagliptin senyawa tersebut poten sebagai kandidat obat baru anti diabetes secara uji *docking molecular*

5. SARAN

Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut mengenai setiap senyawa yang terkandung dalam daun pulutan dan dapat dijadikan acuan untuk memodifikasi struktur menjadi senyawa protein

6. DAFTAR PUSTAKA

- Farid Yoga Pratama, M. Et al.(2016) 'Kajian Docking Molekular Pada Binding Site Pocket Dari Flavopiridol Dalam Menghambat GlikogenFosforilase Menggunakan Pyrx-Autodock-Vina'. Available At: Wwww.Dekois.Com, *International Diabetes Federation (IDF). International Diabetic Federation Diabetic Atlas 10th edition. IDF; 2021.*
- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas Ninth Edition 2019. IDF; 2019.*
- Joddy Utama Putra, R., Achmad, A., & Rachma Pramestutie, H. (2017). Kejadian Efek Samping Potensial Terapi Obat Anti Diabetes Pada Pasien Diabetes Mellitus Berdasarkan Algoritme Naranjo. *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2(2), 45–50. <https://doi.org/10.21776/ub.pji.2017.002.02.3>
- Kemendes RI, K. K. R. I. (2022). Profil Kesehatan Indonesia Tahun 2021. P2PTM Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Munim, A. and E. Hanani. 2011. Fisioterapi Dasar. Dian Rakyat. Jakarta. viii + 356 hlm
- Putra AJP, Widayati N, Sutawardana JH. Hubungan Diabetes Distress dengan Perilaku Perawatan Diri pada Penyandang Diabetes Mellitus Tipe 2 di

- Wilayah Kerja Puskesmas Rambipuji Kabupaten Jember. *e-Jurnal Pustaka Kesehatan*. 2017;5(1):185–92.
- Silalahi, M. (2021). Urena Lobata (Pemanfaatan Sebagai Obat Tradisional Dan Bioaktivitasnya). *J-KESMAS: Jurnal Kesehatan Masyarakat*, 6(2), 114-120.
- Tipe, D. M. (2001). La diabetes mellitus. *SEMERGEN - Medicina de Familia*, 27(3), 146–148. [https://doi.org/10.1016/s1138-3593\(01\)73932-9](https://doi.org/10.1016/s1138-3593(01)73932-9)
- Widiasari, K. R., Wijaya, I. M. K., & Suputra, P. A. (2021). Diabetes Mellitus Tipe 2: Faktor Risiko, Diagnosis, Dan Tatalaksana. *Ganesha Medicine*, 1(2), 114. <https://doi.org/10.23887/gm.v1i2.40006>