



VOLUME 10

NOMOR 2

EDISI SEPTEMBER 2024

ISSN: 2356 4814



**FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI**

DAFTAR ISI

Identification of Drug-Related Problems (DRPs) in Chronic Kidney Disease Patients at the Inpatient Unit of Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, 2019-2021

Sefi Megawati, Syifa Sopiahani, Nuriyatul Fathonah
70-75

Hedonic Test of Scientific Antihypertensive Herbal Brewing for the Elderly at Wates Regional Hospital, Kulon Progo Regency
Catharina Apriyani Wuryaningsih Heryanto, Prisci Permanasari Permanasari, Fajar Agung Dwi Hartanto, Dian Purwitasari, Andhika Mahardika
76-81

Analysis of Prescription Accuracy Based on the National Formulary in Outpatient Patients at General Hospital in Pelaihari
Aulia Rahmah, Desy Pratiwi, Indah Pebriani Putri, Radha Eka Mulia, Okta Muthia Sari, Satrio Wibowo Rahmatullah, Deni Setiawan, Anna Apriyanti
82-88

The Effect of White Turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc.) Extract on Superoxide Dismutase (SOD) Activity
Ni Nyoman Wahyu Udayani, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Kadek Dhea Cipta Dewi, Ketut Sita Citra Lestari
89-96

Formulation and Stability Test of Avocado Seed Acetone Extract Cream
I Gede Made Suradnyana, Ni Nyoman Yudianti Mendra, Debby Juliadi, Ni Made Dharma Shantini Suena
97-108

Evaluation of Dose Appropriateness and Potential Drug Interactions in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients at a Private Hospital in Denpasar, Bali
Pande Made Desy Ratnasari, Mahadri Dhrik, Laili Kurnia Rizqy Rizqy, Ni Kadek Dwi Rosita Devi
109-123

Formulation of White Ginger (*Zingiber officinale*) Rhizome Extract Balm with Variations in Cera Alba Concentration as a Stabilizing Agent
I Gusti Ayu Nadia Prasta Unique, Ida Ayu Putu Murnita Tiari, Komang Dirga Mega Buana
124-130

Simultaneous Analysis for Determining Ascorbic Acid and Niacinamide Levels in Facial Serum Using UV-Visible Spectrophotometer with Chemometric Approach
Faradila Azzahra Suri, Winni Nur Auli, Tantri Liris Nareswari
131-137

Skin Revitalizing Red Dragon Fruit Peel Body Scrub: The Impact of Stearic Acid Variations and Comparison with Commercial Product
Ni Made Dharma Shantini Suena, Rr. Asih Juanita, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Putu Udayana Antari
138-148

Toxicity Test of Temu Blenyeh (*Curcuma purpuracens* Blume) Ethanol Extract in Zebrafish (*Danio rerio*)
Amaria Dewi, Oktariani Pramiastuti, Lailiana Garna Nurhidayati
149-157



SURAT KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
NO: 0776.1/E.005/FF-UNMAS/IX/2024

TENTANG

PENGANGKATAN *REVIEWER* DAN *EDITORIAL BOARD*
JURNAL ILMIAH *MEDICAMENTO* EDISI SEPTEMBER TAHUN 2024

DEKAN FAKULTAS FARMASI

- Menimbang:**
- Dalam rangka mendukung pelaksanaan Tri Dharma Perguruan Tinggi, khususnya dalam pengelolaan **Jurnal Ilmiah *Medicamento*** (JINTO) yang diterbitkan oleh Fakultas Farmasi Unmas Denpasar berbasis sistem elektronik OJS (*Open Journal System*), proses *review* artikel dilakukan secara daring guna menunjang publikasi karya civitas akademika. Oleh karena itu, setiap edisi jurnal perlu dikelola secara efektif, transparan, dan bertanggung jawab;
 - Hasil Peringkat Akreditasi Jurnal Ilmiah Periode II Tahun 2024 (Nomor 177/E/KPT/2024) yang memutuskan akreditasi JINTO pada Peringkat Sinta 2 mulai Volume 9 Nomor 1 Tahun 2023 sampai Volume 13 Nomor 2 Tahun 2027;
 - Berdasarkan pertimbangan pada poin (a) dan (b), diperlukan penerbitan Surat Keputusan Dekan tentang pengangkatan *Reviewer* dan *Editorial Board* untuk Jurnal Ilmiah *Medicamento* Edisi September 2024.

- Mengingat:**
- Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
 - Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
 - Keputusan Dirjen Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Nomor 134/E/KPT/2021 tentang Pedoman Akreditasi Jurnal Ilmiah;
 - Keputusan Direktur Jenderal Pendidikan Tinggi, Riset, dan Teknologi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Republik Indonesia, Nomor 177/E/KPT/2024 tentang Peringkat Akreditasi Jurnal Ilmiah Periode II Tahun 2024;
 - Keputusan Menteri Riset, Teknologi, dan Pendidikan Tinggi Republik Indonesia Nomor 150 Tahun 2019 tentang Izin Penyatuan Sekolah Tinggi Bahasa Asing Saraswati dan Akademi Farmasi Saraswati Denpasar ke Universitas Mahasaraswati Denpasar yang diselenggarakan oleh Yayasan Perguruan Rakyat Saraswati Pusat Denpasar;
 - Surat Keputusan Yayasan Perguruan Rakyat Saraswati Pusat Denpasar Nomor 32 A Tahun 2019 tentang Penetapan Fakultas dan Program Studi di Universitas Mahasaraswati Denpasar;
 - Surat Keputusan Dekan Nomor 004 Tahun 2021 tentang Organisasi dan Tata Kerja Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar

Program Studi (Prodi)

- Prodi D III Farmasi Terakreditasi Baik Sekali (SK LAM-PTKes No.0672/LAM-PTKes/Akr/Dip/VIII/2022)
- Prodi S1 Farmasi Terakreditasi Baik (SK LAM-PTKes No.0224/LAM-PTKes/Akr/Sar/III/2022)



UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Fakultas Farmasi

Sekretariat: Jalan Kamboja No.11 A Denpasar 80223

Telp : (0361) 227992

Website : <http://www.farmasi.unmas.ac.id> , E-mail : farmasi@unmas.ac.id



MEMUTUSKAN

Menetapkan:

Pertama: MENGESAHKAN *REVIEWER* DAN *EDITORIAL BOARD* JURNAL *ILMIAH MEDICAMENTO* EDISI SEPTEMBER TAHUN 2024, sebagaimana terlampir dalam Keputusan ini, dengan tugas dan tanggung jawab yang dijelaskan dalam lampiran yang merupakan bagian tak terpisahkan dari keputusan ini;

Kedua: Keputusan ini berlaku sejak ditetapkan sampai tanggal **28 Februari 2025**;

Ketiga: Jika di kemudian hari ditemukan kekeliruan, akan dilakukan peninjauan kembali dan perbaikan sesuai dengan ketentuan yang berlaku.

Ditetapkan : di Denpasar

Pada tanggal : 2 September 2024

Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar



Dr. ap. Ade Agus Sunadi Putra, S.Si., M.Biomed.
NPK. 08.77.17.488

Tembusan:

1. Ketua Unit Publikasi dan Dokumentasi Fakultas Farmasi Unmas Dps
2. Wakil Dekan Fakultas Farmasi Unmas Dps
3. Ketua Program Studi di Fakultas Farmasi Unmas Dps
4. Kepala Tata Usaha
5. Yang bersangkutan untuk dilaksanakan
6. Arsip

Program Studi (Prodi)

1. Prodi D III Farmasi Terakreditasi Baik Sekali (SK LAM-PTKes No.0672/LAM-PTKes/Akr/Dip/VIII/2022)
2. Prodi S1 Farmasi Terakreditasi Baik (SK LAM-PTKes No.0224/LAM-PTKes/Akr/Sar/III/2022)



UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
Fakultas Farmasi

Sekretariat: Jalan Kamboja No.11 A Denpasar 80223

Telp : (0361) 227992

Website : <http://www.farmasi.unmas.ac.id> , E-mail : farmasi@unmas.ac.id



Lampiran 1 : Surat Keputusan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar tentang Pengangkatan *Reviewer* dan *Editorial Board* Jurnal Ilmiah *Medicamento* Edisi September tahun 2024.

Nomor : 0776.1/E.005/FF-UNMAS/IX/2024

Tanggal : 2 September 2024

**REVIEWER DAN EDITORIAL BOARD JURNAL ILMIAH MEDICAMENTO
EDISI SEPTEMBER 2024**

Advisory Board	Dr. apt. I Made Agus Sunadi Putra, S.Si., M.Biomed.	SCOPUS ID: 57209242447
	apt. Putu Era Sandhi Kusuma Yuda, S.Farm., M.Phil.	SCOPUS ID: 57223180886
	apt. Ni Nyoman Wahyu Udayani, S.Farm., M.Sc.	SCOPUS ID: 58563346400
Editor in Chief & Journal Manager	apt. Ni Made Dharma Shantini Sueni, M.Sc.	SCOPUS ID: 58081503300
Editorial Board	Dr. apt. Ketut Agus Adrianta, S.Farm., M.Biomed. (Ikatan Apoteker Indonesia Pengurus Daerah Bali)	SCOPUS ID: 57209247272
	apt. Ni Made Dwi Mara Widyani Nayaka, M.S.Farm. (Universitas Mahasaraswati Denpasar)	SCOPUS ID: 57216990097
	apt. Sara Surya, M.Sc. (Universitas Dharma Andalas)	SCOPUS ID: 57211274189
	apt. Ni Putu Udayana Antari, S.Farm., M.Sc. (Universitas Mahasaraswati Denpasar)	SCOPUS ID: 58310462900
	apt. Hilya Nur Imtihani, S.Farm., M.Farm (Universitas Hang Tuah)	SCOPUS ID: 57209507573
	apt. Puguh Indrasetiawan, S.Farm., M.Sc., Ph.D. (Universitas Gadjah Mada)	SCOPUS ID: 57212512600
Reviewer Team	Prof. Dr. apt. Abdul Rohman, S.F., M.Si. (Universitas Gadjah Mada)	SCOPUS ID: 32668020600
	Prof. Dr. apt. Subagus Wahyuono, M.Sc. (Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan ISFI Banjarmasin)	SCOPUS ID: 6507915366
	Prof. Dra. apt. Tri Murti Andayani, Sp.FRS., PhD. (Universitas Gadjah Mada)	SCOPUS ID: 35193606600
	apt. Desak Ketut Ernawati., S.Si., M.Pharm., Ph.D. (International Pharmaceutical Federation, Netherlands)	SCOPUS ID: 24343532300
	Dr. apt. Nutrisia Aquariushinta Sayuti, M.Sc. (Poltekkes Kemenkes Surakarta)	SCOPUS ID: 57211482878
	Dr. dra. apt. Ida Ayu Alit Widhiartini, M.Si. (Universitas Udayana)	SCOPUS ID: 57194392075
	Dr. apt. Erza Genatrika, S.Farm., M.Sc. (Universitas Muhammadiyah Purwokerto)	SCOPUS ID: 57200558727
	Dr. apt. I Gusti Agung Ayu Kartika, S.Farm., M.Si. (Universitas Hindu Negeri I Gusti Bagus Sugriwa, Denpasar)	SCOPUS ID: 57218266129
	apt. Karina Citra Rani, S.Farm., M.Farm. (Universitas Surabaya)	SCOPUS ID: 57035052700

Program Studi (Prodi)

1. Prodi D III Farmasi Terakreditasi Baik Sekali (SK LAM-PTKes No.0672/LAM-PTKes/Akr/Dip/VIII/2022)
2. Prodi S1 Farmasi Terakreditasi Baik (SK LAM-PTKes No.0224/LAM-PTKes/Akr/Sar/III/2022)



UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR Fakultas Farmasi

Sekretariat: Jalan Kamboja No.11 A Denpasar 80223

Telp : (0361) 227992

Website : <http://www.farmasi.unmas.ac.id> , E-mail : farmasi@unmas.ac.id



apt. Haiyul Fadhli, M.Si. (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau)	SCOPUS ID: 58487773700
apt. Rosa Adelina, S.Farm., M.Sc. (Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah)	SCOPUS ID: 57200724296
apt. Hilya Nur Imtihani, S.Farm., M.Farm. (Akademi Farmasi Surabaya)	SCOPUS ID: 57209507573
apt. Dwi Arymbhi Sanjaya, S.Farm., M.Farm-Klin. (Universitas Mahasaraswati Denpasar)	SCOPUS ID: 57223183641
apt. Maria Malida Vernandes Sasadara, S.Farm., M.P. (Universitas Mahasaraswati Denpasar)	SCOPUS ID: 57210285074
apt. Sefi Megawati, S.Farm., M.Sc. (Universitas Muhammadiyah A.R. Fachruddin Tangerang)	SINTA ID: 6152159
Anggra Paramita, S.T.P., M.S.Farm. (King Abdullah University of Science and Technology)	GS ID: 4LuXpLwAAAAJ

**Operator dan
Web developer**

: I Nyoman Hendra Tri Ardika



Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar

Agus Sunadi Putra, S.Si., M.Biomed.

NPK. 08.77.17.488

Program Studi (Prodi)

1. Prodi D III Farmasi Terakreditasi Baik Sekali (SK LAM-PTKes No.0672/LAM-PTKes/Akr/Dip/VIII/2022)
2. Prodi S1 Farmasi Terakreditasi Baik (SK LAM-PTKes No.0224/LAM-PTKes/Akr/Sar/III/2022)

1. **Identification of Drug-Related Problems (DRPs) in Chronic Kidney Disease Patients at the Inpatient Unit of Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, 2019-2021**
Sefi Megawati, Syifa Sopiahani, Nuriyatul Fathonah
70-75
2. **Hedonic Test of Scientific Antihypertensive Herbal Brewing for the Elderly at Wates Regional Hospital, Kulon Progo Regency**
Catharina Apriyani Wuryaningsih Heryanto, Prisci Permanasari Permanasari, Fajar Agung Dwi Hartanto, Dian Purwitasari, Andhika Mahardika
76-81
3. **Analysis of Prescription Accuracy Based on the National Formulary in Outpatient Patients at General Hospital in Pelaihari**
Aulia Rahmah, Desy Pratiwi, Indah Pebriani Putri, Radha Eka Mulia, Okta Muthia Sari, Satrio Wibowo Rahmatullah, Deni Setiawan, Anna Apriyanti
82-88
4. **The Effect of White Turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc.) Extract on Superoxide Dismutase (SOD) Activity**
Ni Nyoman Wahyu Udayani, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Kadek Dhea Cipta Dewi, Ketut Sita Citra Lestari
89-96
5. **Formulation and Stability Test of Avocado Seed Acetone Extract Cream**
I Gede Made Suradnyana, Ni Nyoman Yudianti Mendra, Debby Juliadi, Ni Made Dharma Shantini Sueni
97-108
6. **Evaluation of Dose Appropriateness and Potential Drug Interactions in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients at a Private Hospital in Denpasar, Bali**
Pande Made Desy Ratnasari, Mahadri Dhrik, Laili Kurnia Rizqy Rizqy, Ni Kadek Dwi Rosita Devi
109-123
7. **Formulation of White Ginger (*Zingiber officinale*) Rhizome Extract Balm with Variations in Cera Alba Concentration as a Stabilizing Agent**
I Gusti Ayu Nadia Prasta Unique, Ida Ayu Putu Murnita Tiari, Komang Dirga Mega Buana
124-130
8. **Simultaneous Analysis for Determining Ascorbic Acid and Niacinamide Levels in Facial Serum Using UV-Visible Spectrophotometer with Chemometric Approach**
Faradila Azzahra Suri, Winni Nur Auli, Tantri Liris Nareswari
131-137
9. **Skin Revitalizing Red Dragon Fruit Peel Body Scrub: The Impact of Stearic Acid Variations and Comparison with Commercial Product**
Ni Made Dharma Shantini Sueni, Rr. Asih Juanita, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Putu Udayana Antari
138-148
10. **Toxicity Test of Temu Blenyeh (*Curcuma purpuracens* Blume) Ethanol Extract in Zebrafish (*Danio rerio*)**
Amaria Dewi, Oktariani Pramiasuti, Lailiana Garna Nurhidayati
149-157

Identifikasi *Drug-Related Problems* (DRPs) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala Tangerang Tahun 2019-2021

Identification of *Drug-Related Problems* (DRPs) in Chronic Kidney Disease Patients at the Inpatient Unit of Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, 2019-2021

Sefi Megawati^{1*}, Syifa Sopihaani¹, Nuriyatul Fathonah¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah A.R Fachruddin, Jl. KH Syekh Nawawi Jl. Pemda Tigaraksa No.13, Mata Gara, Kec. Tigaraksa, Kabupaten Tangerang, Banten 15720

Diajukan: 13-07-2023

Direview: 10-05-2024

Disetujui: 28-09-2024

Kata Kunci: *Drug related problems*, fungsi ginjal, gagal ginjal kronik

Keywords: *Chronic renal failure, drug related problems, renal function.*

Korespondensi:

Sefi Megawati

sefi.megawati@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Gagal ginjal kronis (GGK) merupakan suatu kondisi gangguan fungsi ginjal yang berkembang secara bertahap selama satu tahun atau lebih. Fungsi utama ginjal adalah mempertahankan keseimbangan cairan tubuh, mengatur kadar elektrolit dalam darah, menjaga keseimbangan asam-basa, serta membuang limbah dan kelebihan elektrolit. *Drug-related problems* (DRP) merupakan masalah terkait obat yang dapat mempengaruhi kualitas hidup pasien. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui prevalensi DRP pada pasien GGK yang menjalani perawatan di RSUP Dr. Sitanala Tangerang selama periode 2019-2021. Penelitian ini bersifat deskriptif dengan pengumpulan data retrospektif. Data disajikan dalam bentuk persentase. Dari hasil penelitian, terdapat 92 pasien yang memenuhi kriteria inklusi, dengan distribusi jenis kelamin 48 pria (52,17%) dan 44 wanita (47,83%). Kelompok usia terbanyak adalah 56-65 tahun, dengan jumlah 28 kasus (30,43%). Prevalensi DRP pada pasien GGK yang menjalani perawatan inap ditemukan pada 89 pasien (96,74%), dengan rincian: terapi obat tidak perlu (TOTP) sebanyak 19 kasus (16,67%), kebutuhan terapi tambahan (KTT) sebanyak 15 kasus (18%), obat tidak efektif (OTE) sebanyak 79 kasus (69,3%), dan obat dengan dosis terlalu tinggi (DTT) sebanyak 1 kasus (0,88%), sedangkan tidak ditemukan kasus dosis terlalu rendah (DTR) (0%).

Abstract

Chronic kidney disease (CKD) is characterized by the gradual decline of kidney function over one year or more. The primary functions of the kidneys include maintaining fluid balance, regulating blood electrolyte levels, ensuring acid-base homeostasis, and removing waste products and excess electrolytes. *Drug-related problems* (DRPs) are medication-related issues that can negatively impact patients' quality of life. This study aims to determine the prevalence of DRPs in CKD patients treated at Dr. Sitanala Hospital, Tangerang, during 2019-2021. This descriptive study used retrospective data collection, presenting the results as percentages. Ninety-two (92) patients met the inclusion criteria, with a gender distribution of 48 males (52.17%) and 44 females (47.83%). The most common age group was 56-65, accounting for 28 cases (30.43%). The prevalence of DRPs in hospitalized CKD patients was found to be 89 cases (96.74%), with the following breakdown: 19 cases (16.67%) of unnecessary drug therapy (TOTP), 15 cases (18%) requiring additional therapy (KTT), 79 cases (69.3%) of ineffective drugs (OTE), and 1 case (0.88%) of drugs with too high a dose (DTT), while no cases of drugs with too low a dose (DTR) were identified.

Cara mensitasi artikel (*citation style: AMA 11th Ed.*):

Megawati S, Sopihaani S, Fathonah N. Identifikasi *Drug-Related Problems* (DRPs) pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Instalasi Rawat Inap RSUP Dr. Sitanala Tangerang Tahun 2019-2021. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 90-95. Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.7006](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.7006)

PENDAHULUAN

Pelayanan kefarmasian adalah layanan yang berkaitan dengan penyediaan obat-obatan kepada

pasien dengan tanggung jawab penuh, bertujuan untuk mencapai efek terapeutik tertentu serta meningkatkan kualitas hidup pasien. Salah satu misi

Instalasi Farmasi adalah melindungi pasien dari penggunaan obat yang tidak sesuai. Praktik pelayanan kefarmasian bertujuan untuk mengidentifikasi, mencegah, dan mengatasi permasalahan yang terkait dengan penggunaan obat.¹

Terdapat banyak kasus gagal ginjal kronis di Indonesia. Dalam studi Kementerian Kesehatan tahun 2018,² terdapat 713.783 responden berusia di atas 15 tahun (355.726 pria dan 358.057 wanita) yang menderita gagal ginjal kronis. Menurut diagnosis medis, 0,38% dari populasi Indonesia mengalami penyakit ginjal kronis. Ginjal berfungsi untuk mengatur keseimbangan cairan dalam tubuh, mengelola kadar garam serta keseimbangan asam-basa dalam darah, serta mengeluarkan limbah dan kelebihan garam dari sirkulasi darah. Jika ginjal tidak lagi mampu melaksanakan fungsinya, pasien harus segera mendapatkan perawatan. Suatu kondisi di mana fungsi ginjal secara bertahap menurun hingga tidak lagi berfungsi optimal dikenal sebagai penyakit ginjal kronis.³

Penyakit ginjal kronis (PGK) adalah kondisi kronis yang terjadi pada pasien lanjut usia akibat gangguan fungsi fisiologis alami. Komposisi darah atau urin yang menyimpang yang disebabkan oleh penyakit ginjal berlangsung selama tiga bulan atau lebih, disertai dengan gejala yang menunjukkan adanya disfungsi struktural atau fungsional ginjal, baik dengan maupun tanpa penurunan laju filtrasi glomerulus (GFR). Periode tiga bulan dengan penurunan GFR di bawah 60 mL/menit/1,73 m² disertai atau tanpa gangguan ginjal.⁴ Nilai kreatinin serum dapat digunakan untuk menghitung laju filtrasi glomerulus (GFR), yang berfungsi untuk menilai kapasitas glomerulus dalam menyaring sisa metabolisme atau zat-zat dalam darah pada pasien dengan gagal ginjal kronis.⁵ Terapi penggantian ginjal dan analisis pengobatan adalah dua tahap dalam penanganan gagal ginjal kronis. Perawatan yang paling efektif untuk gagal ginjal adalah dialisis intermitent atau transplantasi ginjal, yang dapat digunakan sebagai terapi penggantian ginjal.⁶

Masalah terkait obat (*Drug-Related Problems/DRP*) adalah peristiwa yang berhubungan dengan pengobatan yang dapat berdampak negatif atau berpotensi memengaruhi hasil pengobatan yang

diharapkan.⁷ *DRP* juga dapat diartikan sebagai kejadian yang tidak diinginkan yang dialami oleh pasien, yang berpotensi atau terbukti dapat mengganggu pencapaian terapi obat.⁸

Menurut penelitian Juwita dkk. (2022)⁹ yang berjudul '*Drug-Related Problems (DRP)* pada Pasien Penyakit Ginjal Kronis (PGK) di RSUP Dr. M. Djamil,' terdapat 7 kasus (35%) yang tidak ditangani sesuai resep, 1 kasus (5%) yang menerima dosis obat yang tidak memadai, dan 12 kasus (60%) yang menerima dosis berlebihan.

Berdasarkan uraian di atas, pelayanan kefarmasian sangat penting untuk keberhasilan pengelolaan obat dan memberikan pengobatan yang tepat, seperti mengidentifikasi, mencegah, dan menyelesaikan masalah terkait obat. Penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi mengenai prevalensi *DRP* pada pasien dengan gagal ginjal kronis yang dirawat di RSUP Dr. Sitanala Tangerang antara tahun 2019-2021.

METODE PENELITIAN

Jenis Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian deskriptif non-eksperimental yang mengumpulkan rekam medis secara retrospektif. Proses pengambilan sampel dilakukan dengan metode *random sampling*.

Populasi dan Sampel Penelitian

Seluruh penderita gagal ginjal kronik rawat inap RSUD Dr. Sitanala Tangerang antara tahun 2019-2021 merupakan populasi penelitian. Berikut rinciannya: 38 pasien pada 2019, 23 pasien pada 2020, dan 59 pasien pada 2021. Rumus slovin digunakan dalam metode pengambilan sampel.

$$n = \frac{N}{1 + N (d)^2}$$

Keterangan:

- N : Total Sampel
- n : Kapasitas Sampel
- d : Tingkat akurasi atau kepercayaan yang dimaksud adalah 95%, sedangkan jumlah maksimum sampling error yang dapat diterima adalah 5% (0,05).

Penetapan Kriteria Sampel

Kriteria inklusi

1. Pasien berusia ≥ 17 tahun yang dirawat inap di RSUP Dr. Sitanala Tangerang pada tahun 2019-2021 dan didiagnosa gagal ginjal kronis.
2. Pasien dengan penyakit penyerta atau tidak
3. Pasien dengan riwayat medis lengkap.

kriteria eksklusi

1. Pasien rawat jalan dengan gagal ginjal kronis.
2. Evaluasi tidak dapat dilakukan karena rekam medis pasien tidak lengkap (nama, jenis obat, dosis, cara pemberian, waktu pemberian obat).

Analisis Data.

Menurut Cipolle dkk., DRPs diklasifikasikan ke dalam tujuh kategori berdasarkan karakteristik perbedaan yang menyebabkan terjadinya DRPs tersebut.¹⁰ Pada penelitian ini yang merupakan studi retrospektif, digunakan lima kategori dari tujuh kategori DRPs menurut Cipolle, mengecualikan kategori reaksi obat merugikan dan ketidakpatuhan pasien, yaitu meliputi: 1) terapi obat yang tidak diperlukan; 2) kebutuhan terapi obat tambahan; 3) terapi obat tidak efektif; 4) dosis terlalu rendah; dan 5) dosis terlalu tinggi. Analisis data secara deskriptif dilakukan untuk menggambarkan kejadian DRPs pada pengobatan gagal ginjal kronik di RSUP Dr. Sitanala, Tangerang, tahun 2019–2021. Hasil analisis kemudian dinyatakan sebagai persentase dari masing-masing kategori DRPs.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, sebanyak 92 dari 120 pasien gagal ginjal kronis yang dirawat di RSUP Dr. Sitanala Tangerang pada periode 2019-2021 memenuhi kriteria inklusi. **Tabel 1** menunjukkan bahwa 48 pasien (52,17%) pasien pria merupakan mayoritas penderita gagal ginjal kronis di RSUP Dr. Sitanala di Tangerang. Hal ini karena kebiasaan laki-laki yang berbahaya seperti merokok, minum alkohol, kopi, serta minuman berenergi dapat menyebabkan penyakit sistemik dan merusak fungsi ginjal. Pada wanita gagal ginjal terjadi akibat kondisi yang sudah ada sebelumnya yang dapat mempercepat gagal ginjal. Pria lebih mungkin dibandingkan wanita untuk memiliki penyakit

sistemik seperti diabetes, lupus, penyakit ginjal polikistik, hipertensi, dan riwayat keluarga turun-temurun.¹¹ Hödlmoser dkk. (2022)¹² menyatakan bahwa penyakit ginjal kronis (CKD) lebih jarang terjadi pada pria dibandingkan wanita. Ini berarti bahwa, secara umum, lebih sedikit pria yang didiagnosis CKD dibandingkan wanita. Meskipun prevalensi CKD lebih rendah pada pria, lebih banyak pria dibandingkan wanita yang memulai terapi pengganti ginjal. Hal ini menunjukkan bahwa pria mungkin lebih cenderung berkembang ke tahap lanjut CKD yang memerlukan intervensi tersebut.

Tabel 1. Karakteristik pasien gagal ginjal kronis berdasarkan jenis kelamin, usia, dan diagnosis penyakit penyerta

Karakteristik	Frekuensi	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Pria	48	52,17
Wanita	44	47,83
Usia (tahun)		
17-25	1	1,09
26-35	10	10,87
36-45	10	10,87
46-55	21	22,83
56-65	28	30,43
>65	22	23,91
Penyakit Penyerta		
Hipertensi	57	40,14
Anemia	57	40,14
Bakteri Infeksi	7	4,93
Edema Paru	5	3,52
Pneumonia	5	3,52
Diabetes Melitus	4	2,82
Asidosis Metabolik	2	1,41
Dislipidemia	1	0,70
Gagal Jantung Kongestif	1	0,70
Tuberkulosis (TBC)	1	0,70
Hiperkalemia	1	0,70
Hipoalbumin	1	0,70

Ket: 1 pasien ≥ 1 penyakit penyerta

Tabel 1 menunjukkan bahwa frekuensi terbanyak pasien yang mengalami gagal ginjal kronis adalah usia antara 56-65 tahun sebanyak 28 pasien (30,43%). Hal ini disebabkan oleh faktor-faktor seperti penuaan, penurunan fungsi ginjal, penurunan ekskresi glomerulus, dan penurunan fungsi tubulus. Fungsi ginjal sedikit menurun seiring bertambahnya usia, namun masih dalam kisaran yang dapat ditoleransi oleh ginjal dan tubuh, sehingga tidak menimbulkan kelainan atau gejala apapun. Namun, karena sejumlah faktor risiko, fungsi ginjal dapat menurun dengan cepat atau bertahap, menyebabkan

berbagai ketidaknyamanan, mulai dari yang ringan hingga yang parah.¹³

Data pada **Tabel 1** menunjukkan bahwa anemia dan hipertensi merupakan masalah yang sering terjadi pada pasien gagal ginjal kronik. Gejala umum hipertensi, hanyalah tekanan darah arteri yang terus meningkat. Tekanan darah tinggi dapat mengakibatkan gagal ginjal dan sebaliknya, gagal ginjal kronis dapat mengakibatkan tekanan darah tinggi. Arteriol di seluruh tubuh akan mengalami perubahan struktural akibat hipertensi, termasuk fibrosis dan hialinisasi pada dinding pembuluh darah. Ketika tekanan darah pada glomerulus dan arteri terus meningkat, lesi sklerotik dapat berkembang, menyebabkan nefrosklerosis.¹⁴ Akibatnya, sangat penting untuk mempertahankan tekanan darah <140/90 mmHg pada penderita gagal ginjal kronis untuk menghentikan dan memperlambat perkembangan kerusakan ginjal.¹⁵

Anemia juga merupakan penyakit penyerta terbanyak pada pasien dengan gagal ginjal kronis. Sel darah merah dalam darah berkurang pada pasien dengan anemia, membuatnya tidak berfungsi dengan baik sebagai pembawa oksigen untuk semua jaringan. Orang dengan gagal ginjal kronis dapat terjadi anemia karena ginjal yang rusak tidak dapat memproduksi cukup erythropoietin (EPO). Hormon erythropoietin menyebabkan sumsum tulang menghasilkan sel darah merah. Menurunnya kadar erythropoietin menyebabkan sumsum tulang menghasilkan lebih sedikit sel darah merah dan mengakibatkan anemia dari waktu ke waktu.¹⁶

Tabel 2. Persentase Kejadian DRP

Kategori	Jumlah Kejadian DRPs	Persentase (%)
Pasien dengan DRP	89	96,74
Pasien tanpa DRP	3	3,26

Tabel 2 menunjukan bahwa kasus DRP di instalasi rawat inap RSUP Dr. Sitanala sebanyak 89 pasien (96,74%) dengan DRP, sedangkan pasien tanpa DRP sebanyak 3 pasien (3,26%). Jika pasien menerima obat yang tidak aman, tidak efektif, atau dikontraindikasikan berdasarkan riwayat medis dan alerginya, obat tersebut dikatakan tidak tepat dalam pemilihannya.⁹

Tabel 3. Kategori Kejadian DRPs

Jenis DRPs	Jumlah Kejadian DRP	Persentase (%)
Terapi obat tidak perlu	19	16,67
Kebutuhan terapi tambahan	15	13,16
Obat tidak efektif	79	69,30
Dosis terlalu rendah	0	0
Dosis terlalu tinggi	1	0,88

Dalam hasil penelitian ini kejadian DRP dengan kategori terapi obat tidak diperlukan (TOTP) yaitu pemberian obat pada pasien tidak sesuai dengan keluhan atau penyakit pasien⁹. Pada penelitian ini, 19 pasien menerima terapi obat yang tidak diperlukan, antara lain 4 pasien menerima natrium bikarbonat dengan kadar natrium dalam darah normal berkisar 135–145 mEq/L, 14 pasien menerima perawatan ceftriaxone dan 1 pasien menerima perawatan cefixime dengan kadar leukosit normal berkisaran 3.500-10.500 mcL.

Berdasarkan diagnosis, keluhan, hasil lab elektrolit, dan tekanan darah pasien dalam kategori ini, terdapat 15 pasien yang memerlukan pengobatan tambahan (KTT) antara lain: 8 pasien memerlukan pengobatan anemia, karena nilai hemoglobin dibawah normal, 1 pasien membutuhkan terapi untuk menurunkan gula darah, 3 pasien memerlukan kalium, 2 pasien memerlukan albumin. Pasien lainnya membutuhkan obat untuk mengobati mual dan muntah. Menurut *Renal Palliative Care* 2013, Metoclopramide (jangka pendek) atau domperidone adalah obat antiemetik yang disarankan untuk mual dan muntah.¹⁷

Pemilihan obat dapat menjadi masalah ketika pasien menerima obat yang tidak sesuai dengan diagnosa, tidak efektif atau kontraindikasi untuk kondisi pasien, atau alergi⁹. Pada kasus DRP obat tidak efektif terdapat 79 pasien yaitu pemberian Asam folat pada pasien gagal ginjal kronis dengan anemia. Menurut penelitian yang dilakukan pada tahun 2016 oleh Alvionita, dkk¹⁸ pemberian Asam folat tidak efektif pada pasien dengan gangguan ginjal kronik, karena asam folat tidak mengembalikan kadar hemoglobin ke tingkat mendekati normal, hanya sedikit meningkatkan kadar hemoglobin. Berdasarkan Dipro 2008¹⁹ merekomendasikan Pasien dengan nilai GFR di bawah 60 mL/min/1,73m² dapat menggunakan human erythropoietin (epoetin alfa ataupun darbepoetin alfa) guna meningkatkan kadar hemoglobin.

Selain itu, kategori dosis yang terlalu rendah termasuk terjadinya DRP. Waktu pemberian yang singkat, perawatan yang sering, dan interaksi yang mengakibatkan penurunan bioavailabilitas semuanya dapat mengakibatkan dosis obat yang terlalu rendah. Dalam penelitian ini, tidak ada pasien yang mendapatkan obat dengan dosis yang terlalu rendah.

Pada penelitian ini ditemukan terdapat 1 pasien (1%) menerima dosis yang lebih tinggi dibandingkan dengan dosis yang diajarkan berdasarkan literatur. Menurut literatur tentang dosis obat gagal ginjal yaitu *Drug Dosing Renal Failure*²⁰, dosis kaptopril dengan kreatinin 10-30 mL/menit adalah 18,75-75 mg setiap 12-18 jam tetapi dosis obat yang diberikan lebih dari literatur.

SIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa prevalensi *drug-related problems* (DRPs) pada pasien gagal ginjal kronik di RSUP Dr. Sitanala Tangerang sangat tinggi, dengan 96,74% pasien mengalami DRP. Masalah utama adalah penggunaan obat yang tidak efektif, diikuti dengan terapi obat yang tidak perlu dan kebutuhan terapi tambahan. Temuan ini menunjukkan perlunya evaluasi lebih lanjut terhadap pemilihan dan efektivitas terapi untuk meningkatkan kualitas pengobatan pada pasien gagal ginjal kronik.

DAFTAR PUSTAKA

1. Menteri Kesehatan Republik Indonesia. Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016 tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit. Published online 2016:63.
2. Riskesdas T. *Laporan Nasional Riskesdas 2018*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan (LPB); 2019. http://labdata.litbang.kemkes.go.id/images/download/laporan/RKD/2018/Laporan_Nasional_RKD2018_FINAL.pdf
3. Shabaka A, Cases-Corona C, Fernandez-Juarez G. Therapeutic Insights in Chronic Kidney Disease Progression. *Frontiers in Medicine*. 2021;8(February):1-12. doi:10.3389/fmed.2021.645187
4. Sari F, Annisa N, Rijai. Kajian Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Samarinda Medika Citra (SMC). *Prosiding Farmasi Unmul Acd*. 2017;(November):7-8.
5. Kher KK, Greenbaum LA, Schnaper HW. *Clinical Pediatric Nephrology*. Third Edit. (Kher K, Schnaper HW, Greenbaum LA, eds.). CRC Press; 2016. doi:10.1201/9781315382319
6. Haryanti IAP, Nisa K. Terapi Konservatif dan Terapi Pengganti Ginjal sebagai Penatalaksanaan pada Gagal Ginjal Kronik. *Majority*. 2015;4:49-54.
7. Luntungan P, Tjitrosantoso H, Yamlean PVY. Potensi Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Gagal Ginjal di Rawat Inap RSUP Prof.DR.R.D.Kandau Manado. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016;5(3):23-33.
8. Calvo-Salazar RA, David M, Zapata-Mesa MI, Rodríguez-Naranjo CM, Valencia-Acosta NY. Drug-related problems causing hospital admissions in the emergency rooms at of high complexity hospital. *Farmacia Hospitalaria*. 2018;42(6):228-233. <https://www.sciencedirect.com/science/article/pii/S1130634323007419>
9. Juwita DA, Rachmaini F, Abdillah R, Meliani M. Drugs Related Problems (DRPs) Pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik (PGK) Di RSUP Dr. M. Djamil. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2022;9(sup):184. doi:10.25077/jsfk.9.sup.184-189.2022
10. Adiana S, Maulina D. Klasifikasi Permasalahan Terkait Obat (Drug Related Problem/DRPs): Review. *Indonesian Journal of Health Science*. 2022;2(2):54-58. doi:10.54957/ijhs.v2i2.238
11. Kamil I, Agustina R, Wahid A. Gambaran Tingkat Kecemasan Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di RSUD Ulin Banjarmasin. *Dinamika Kesehatan*. 2018;9(2):366-377.
12. Hödlmoser S, Winkelmayr WC, Zee J, et al. Sex differences in chronic kidney disease awareness among US adults, 1999 to 2018. Kronenberg F, ed. *PLOS ONE*. 2020;15(12):e0243431. doi:10.1371/journal.pone.0243431
13. Pranandari R, Supadi W. Faktor Risiko Gagal Ginjal Kronik Di Unit Hemodialisis Rsud Wates Kulon Progo. *Majalah Farmaseutik*. 2015;11(2):316-320.
14. Fogo AB, Cohen AH, Colvin RB, Jennette JC, Alpers CE. Nephrosclerosis and Hypertension. In: *Fundamentals of Renal Pathology*. Springer Berlin Heidelberg; 2014:125-133. doi:10.1007/978-3-642-39080-7_10
15. James PA, Oparil S, Carter BL, et al. 2014

- Evidence-Based Guideline for the Management of High Blood Pressure in Adults. *JAMA*. 2014;311(5):507. doi:10.1001/jama.2013.284427
16. Yuniarti W. Anemia pada Pasien Gagal Ginjal Kronik. *Journal Health & Science: Gorontalo Journal Health and Science Community*. 2021;5(2):341-347. doi:10.35971/gojhes.v5i2.11632
 17. Palliative Care Guidelines: Renal Palliative Care. Symptom control in patients with chronic kidney disease/ renal impairment. 2013;(August):1-5.
 18. Alvionita, Welinda Dyah Ayu MAM. Pengaruh Penggunaan Asam Folat Terhadap Kadar Hemoglobin Pasien Penyakit Ginjal Kronik Yang Menjalani. *J Trop Pharm Chem* 2016. 2016;3(3):179-184.
 19. DiPiro JT, Tabet RL, Yee GC, Matzkee GR, Wells BG PL. *Pharmacotherapy Handbook*. Seventh Ed. McGraw-Hill Companies; 2008. doi:10.1036/007147899X
 20. DeBellis RJ, Smith BS, Cawley PA, Burniske GM. Drug dosing in critically ill patients with renal failure: A pharmacokinetic approach. *Journal of Intensive Care Medicine*. 2000;15(6):273-313. doi:10.1046/j.1525-1489.2000.00273.x



Uji Hedonik Seduhan Jamu Sainifik Antihipertensi pada Lansia di RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo

Hedonic Test of Scientific Antihypertensive Herbal Brewing for the Elderly at Wates Regional Hospital, Kulon Progo Regency

Catharina Apriyani Wuryaningsih Heryanto^{1*}, Prisci Permanasari¹, Fajar Agung Dwi Hartanto¹, Dian Purwitasari¹, Andhika Mahardika²

¹Program Studi S1 Farmasi,
Sekolah Tinggi Ilmu
Kesehatan Notokusumo,
Jalan Bener No 26 Tegalrejo
Yogyakarta 55243, Indonesia
²PT. Agradaya, Desa
Sendangrejo, Minggir,
Yogyakarta 55562, Indonesia

Diajukan: 7-11-2023

Direview: 1-06-2024

Disetujui: 29-09-2024

Kata Kunci:

Hipertensi, Jamu Sainifik,
Uji Hedonik.

Keywords:

Hypertension, herbal
medicine scientification,
hedonic test.

Korespondensi:

Catharina Apriyani
catharinaawh@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Jamu saintifik telah lama digunakan oleh masyarakat untuk mengatasi berbagai kondisi kesehatan, termasuk hipertensi. Praktik peresepan jamu saintifik juga telah diterapkan di beberapa klinik pengobatan herbal, seperti Klinik Hortus Medicus, meskipun penggunaannya terbatas pada masyarakat sekitar Tawangmangu. Mengingat tingginya minat masyarakat terhadap jamu saintifik, penelitian ini, yang dilakukan bekerja sama dengan mitra industri, bertujuan untuk mengembangkan teh antihipertensi berbasis jamu saintifik. Penelitian ini bertujuan melakukan uji hedonik terhadap teh antihipertensi pada masyarakat. Tahap awal melibatkan pengujian kesukaan terhadap teh antihipertensi pada lansia di RSUD Wates. Uji hedonik ini bertujuan mengevaluasi tanggapan responden terhadap rasa, warna, aroma, dan penampilan produk. Hasil penelitian yang melibatkan 48 responden lansia menunjukkan respons positif, dengan tingkat kesukaan terhadap rasa sebesar 62,5%, aroma 77,8%, serta warna dan penampilan sebesar 100%. Kesimpulannya, seluruh parameter diterima dengan baik oleh sebagian besar responden, dan diharapkan produk ini dapat dikembangkan menjadi produk komersial.

Abstract

Scientific herbal medicine has long been utilized by the public to address various health conditions, including hypertension. The practice of prescribing scientific herbal medicine has also been implemented in several herbal clinics, such as the Hortus Medicus clinic, though it is primarily limited to the local community around Tawangmangu. Given the growing interest in scientific herbal medicine, this study, in collaboration with industry partners, aimed to develop an antihypertensive herbal tea. The primary objective of this research was to conduct a hedonic test of the antihypertensive tea among the elderly population. The initial step involved assessing the preference for this antihypertensive tea among elderly patients at Wates Regional Hospital. The hedonic test evaluated respondents' reactions to the product's taste, color, aroma, and appearance. The results from 48 elderly respondents indicated a positive response, with a 62.5% preference for taste, 77.8% for aroma, and 100% for both color and appearance. In conclusion, all parameters were well-accepted by the majority of respondents, and further development of the product for commercial use is recommended.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Heryanto CAW, Permanasari P, Hartanto FAD, Purwitasari D, Mahardika A., Uji Hedonik Seduhan Jamu Sainifik Antihipertensi pada Lansia di RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 96-101, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.7830](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.7830)

PENDAHULUAN

Bangsa Indonesia sudah mengenal jamu mulai ratusan tahun yang lalu. Jamu merupakan sediaan yang formulanya telah digunakan turun temurun dan telah dibuktikan keamanannya secara empiris. Keterbatasan dokumentasi dari nenek

moyang kita, mendorong kebijakan pemerintah untuk membuat program saintifikasi jamu dengan tujuan pemanfaatan jamu yang aman efektif dan bermutu. Kebijakan ini diatur dalam permenkes No. 003/I/MENKES/2010. Penelitian jamu saintifik ini melibatkan tenaga kesehatan dokter dan apoteker

sehingga hasilnya dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah.¹ Terkait keamanan jamu saintifik anti hipertensi telah dikembangkan dan diuji secara klinis oleh para peneliti Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat dan Obat Tradisional (B2P2TOOT) Tawangmangu. Hasil penelitian terhadap pasien dengan hipertensi derajat 1 terbukti efektif dapat menurunkan tekanan darah serta terbukti aman dilihat dari pengujian fungsi hati dan ginjal.²

Hipertensi sendiri merupakan kondisi tekanan darah di atas batas normal 140/90 mmHg. Hal ini terjadi karena adanya gangguan pembuluh darah yang mengakibatkan suplai nutrisi dan oksigen ke jaringan menjadi terhambat. Kondisi ini sering tanpa gejala pada tahap awal namun berpotensi menimbulkan komplikasi vaskuler lebih lanjut.³ Penderita hipertensi diperkirakan mencapai 333 juta jiwa di negara berkembang dan nilai ini akan diperkirakan naik sebesar 24% di tahun 2025.⁴ Lansia memiliki prevalensi tinggi terhadap penyakit hipertensi sekitar 57.6% pada usia 65-74 tahun dan 63.8% pada usia lebih dari 75 tahun.⁵

Hingga saat ini, penggunaan ramuan jamu saintifik masih terbatas pada pasien yang berobat di Klinik Hortus Medicus. Ramuan asli hasil penelitian tersebut terdiri dari simplisia seledri, pegagan, kumis kucing, meniran, kunyit, dan temulawak yang direbus dengan air. Potensi pengembangan ramuan jamu saintifik ini sangat besar. Oleh karena itu, dengan persetujuan pihak terkait, kami bekerja sama dengan PT Agradaya untuk mengembangkan ramuan jamu saintifik penurun tekanan darah dalam bentuk teh celup yang lebih praktis dan mudah digunakan. Teh celup adalah produk olahan yang dikemas dalam kantung filter paper, yang penggunaannya praktis hanya dengan diseduh. Pengembangan jamu saintifik ke dalam bentuk teh celup ini dimulai dengan formulasi produk. Langkah berikutnya adalah melakukan uji penerimaan oleh masyarakat.

Penelitian ini melakukan uji hedonik untuk mengetahui tingkat kesukaan lansia terhadap teh celup jamu saintifik antihipertensi. Responden uji ini adalah lansia yang berada di RSUD Wates, Kabupaten Kulon Progo. Uji hedonik mencakup penilaian terhadap rasa, aroma, dan penampilan sediaan jamu saintifik yang telah diformulasikan.

Pengembangan ini diharapkan dapat memperluas penggunaan sebelas ramuan jamu saintifik yang telah diteliti oleh para peneliti di B2P2TOOT Tawangmangu. Kolaborasi antara industri untuk komersialisasi dan akademisi untuk mendukung pengujian lebih lanjut merupakan langkah strategis dalam memajukan potensi jamu di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini bersifat eksperimental dan menggunakan instrumen kuesioner. Uji responden dilakukan di RSUD Wates, Kabupaten Kulon Progo, pada 25 Februari 2023. Tingkat kesukaan terhadap teh antihipertensi ditentukan melalui uji sensori atau hedonik yang melibatkan 48 responden lansia.

Bahan uji diambil dari Kerjasama mitra PT. Agradaya. Teh antihipertensi dibuat dalam bentuk *tea bag* dengan berat 5g campuran simplisia obat berupa serbuk kasar. Komposisi simplisia yang terkandung dalam tiap kemasan terdiri dari:

- Herba seledri 25%
- Herba pegagan 15%
- Daun kumis kucing 15%
- Rimpang Temulawak 15%
- Rimpang kunyit 15%
- Herba meniran 15%

Analisis Data

Untuk menilai tingkat kesukaan responden dengan sediaan teh ini dilakukan uji hedonik. Uji kesukaan atau hedonik terhadap teh antihipertensi dilakukan dengan melakukan pengisian kuesioner terhadap 48 responden lansia dengan usia antara 50-60 tahun. Kuesioner mencakup indikator penilaian tingkat kesukaan berdasarkan pengamatan dengan panca indra meliputi rasa, aroma, warna dan penampilan dengan lima skala penilaian sangat baik (SB), baik (B), cukup baik (CB), tidak baik (TB) dan sangat tidak baik (STB).⁶

Persamaan yang digunakan untuk mengkuantifikasi instrumen kuesioner dalam penelitian ini yaitu menghitung % kesukaan dengan persamaan sebagai berikut.⁷

$$\% \text{ Kesukaan} = \frac{\text{frekuensi}}{\text{jumlah responden}} \times 100\% \dots\dots\dots(1)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bangsa Indonesia sangat kaya akan tanaman obat yang telah dimanfaatkan secara turun temurun untuk mengatasi suatu penyakit. Di era modern seperti sekarang, pengobatan secara tradisional dengan menggunakan tanaman obat masih tetap dilakukan oleh masyarakat di Indonesia.⁸ Pada tahun 2008 pemerintah mencanangkan program saintifikasi jamu yang dilatar belakangi dari kekayaan tanaman obat di Indonesia. Hal tersebut merupakan komoditi yang sangat potensial untuk dikembangkan bagi kesejahteraan masyarakat. Pengembangan jamu secara komprehensif telah dirumuskan pada roadmap pengembangan jamu (RPJ) tahun 2011 – 2025 nanti, dengan visi Jamu Indonesia menjamin Kualitas Hidup Dunia.⁹

Hingga tahun 2020, sejumlah 11 ramuan jamu saintifik telah diteliti secara ilmiah. Salah satu dari sebelas ramuan tersebut adalah ramuan jamu tekanan darah tinggi.¹⁰ Sejauh ini, penggunaan ramuan jamu saintifik anti hipertensi ini digunakan sebatas untuk pasien Klinik Hortus Medicus milik B2P2TOOT dan belum terkomersialisasi secara masal. Pengembangan ini sangatlah potensial dilakukan.

1. Komposisi Teh Anti Hipertensi

Ramuan jamu tekanan darah ini terdiri dari beberapa simplisia yang saling mendukung untuk menurunkan tekanan darah. Formula obat tradisional biasanya terdiri atas *active constituent*, antiinflamasi dan imonomodulator. Simplisia yang menyusun teh anti hipertensi ini antara lain:

- a. Seledri (*Apium graveolens* L.)
Seledri memiliki kandungan apigenin yang berperan sebagai antagonis kalsium sehingga mempunyai efek vasodilatasi atau vasorelaksasi.¹¹ Bagian tanaman yang biasa digunakan untuk pengobatan adalah bagian herba, akar maupun ekstrak.¹²
- b. Kumis kucing (*Orthosiphon stamineus*)
Daun kumis kucing memiliki khasiat sebagai diuretik.¹³ Aktivitas diuretik ini disebabkan oleh adanya kandungan sinensetin yang mampu menurunkan tekanan darah.¹¹
- c. Pegagan (*Centella asiatica* Linn)
Beberapa khasiat tanaman pegagan adalah sebagai tekanan darah tinggi dan diabetes.¹⁴

Senyawa terpenting dalam terpenting dalam pegagan yang dapat mengobati tekanan darah tinggi adalah triterpenoid. Triterpenoid berfungsi untuk merevitalisasi pembuluh darah sehingga memperlancar peredaran darah menuju otak.¹⁵

d. Meniran (*Phyllanthus niruri* Linn)

Meniran memiliki khasiat sebagai diuretik, anti radang, pelindung hati, pereda demam dan meningkatkan daya tahan tubuh.¹⁶ Mekanisme penurunan tekanan darah oleh diuretik adalah dengan menurunkan volume ekstrasel dan curah jantung kemudian akan mengurangi resistensi vaskular.¹⁷

e. Kunyit dan Temulawak

Kedua rimpang ini memiliki khasiat untuk menurunkan tekanan darah. Monoterpen dan sesquiterpen merupakan kandungan yang terdapat dalam dua rimpang ini dan berkhasiat menurunkan tekanan darah.¹⁸

2. Hasil Uji Hedonik

Jumlah responden pada penelitian ini menyesuaikan dengan banyaknya peserta pada pelaksanaan kegiatan di RSUD Wates Kabupaten Kulon Progo pada 25 Februari 2023. Kategori lansia dipilih karena menyesuaikan dengan usia prevalensi hipertensi, berkaitan dengan khasiat antihipertensi sediaan jamu yang diuji.

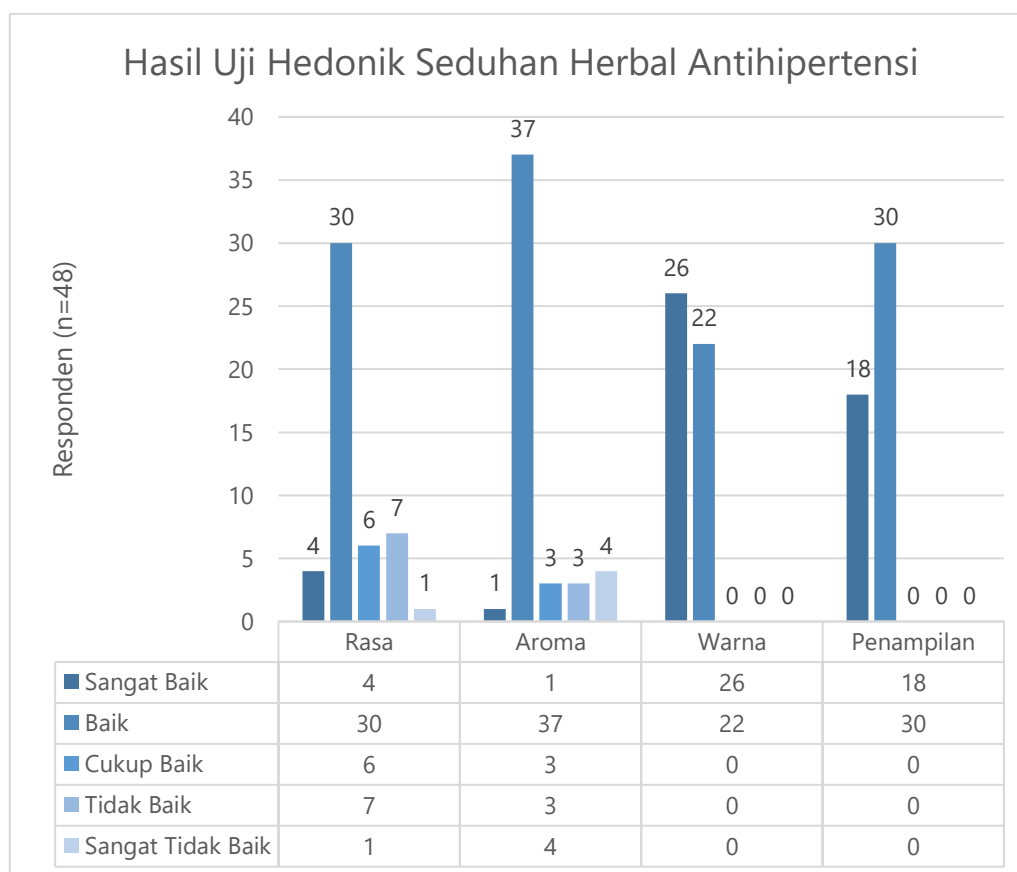
Uji hedonik dilakukan pada 48 lansia. Uji hedonik rasa seduhan teh kepada responden dilakukan dengan cara menyediakan seduhan teh sebanyak kurang lebih 50 ml. Adapun pengujian dilakukan terhadap seduhan teh anti hipertensi dengan kriteria rasa, aroma, warna dan penampilan. Rasa yang dimaksud adalah rasa teh yang telah diseduh dengan air hangat. **Gambar 1** menunjukkan pendapat responden terkait rasa teh. Sebanyak 30 responden (62,5%) menyatakan bahwa rasa teh adalah baik. Dengan komposisi bahan seperti disebutkan di atas rasa yang dihasilkan dari minuman ini adalah tawar sedikit pahit. Sebagian besar responden adalah lansia dan sudah terbiasa dengan minuman jamu walaupun rasanya sedikit pahit masih dapat diterima dengan baik oleh mereka

Sebanyak 77,08% responden menyatakan aroma teh adalah baik. Hasil uji hedonik aroma teh terdapat pada **Gambar 1**. Aroma yang dominan

dalam minuman ini timbul dari herba seledri dan temulawak. Sehingga aroma khas seledri yang segar dan temulawak yang khas disukai oleh responden. Aroma khas dari rempah-rempah, sering disukai terutama pada lansia.

Aroma rempah yang khas ini dapat meningkatkan kesukaan konsumen terhadap minuman rempah. Hal ini sesuai dengan pernyataan

Mardhatilah (2017)¹⁹, bahwa rempah-rempah memiliki aroma khas yang dapat memenuhi selera konsumen, menyegarkan dan menghangatkan. Aroma tersebut ditimbulkan karena adanya kandungan minyak atsiri pada rempah rempah. Dalam ilmu teknologi formulasi sediaan obat, pemberi aroma perlu ditambahkan untuk menutupi aroma komponen lain yang kurang menyenangkan.²⁰



Gambar 1. Hasil Uji Hedonik Rasa, Warna, Aroma, dan Tampilan Seduhan Teh

Data hasil uji hedonik pada **Gambar 1** menunjukkan bahwa masih terdapat masing-masing 16,67% dan 14,58% responden yang tidak menyukai rasa dan aroma teh. Salah satu kelemahan utama dari jamu atau obat tradisional adalah pada aspek rasa dan aroma. Banyak orang kurang menyukai rasa jamu yang umumnya pahit serta aroma yang dianggap kurang menyenangkan, sehingga beberapa orang lebih memilih mengonsumsi obat yang tidak memiliki aroma.²¹

Warna memegang peranan penting dalam sebuah produk, karena merupakan elemen pertama yang dilihat oleh mata manusia. Kesan awal suatu produk sering kali ditentukan oleh warnanya.

Keberhasilan dalam menarik minat konsumen sering kali dimulai dari daya tarik visual yang ditangkap melalui mata.²² Warna teh ini adalah kuning keemasan, yang dihasilkan dari penggunaan kunyit dan temulawak. Kunyit dan temulawak mengandung senyawa kurkumin, yang memberikan warna kuning pada minuman berbasis rempah.²³ Sebanyak 100% responden menyatakan menyukai warna produk, dan warna tersebut dinilai sangat baik. **Gambar 1** menunjukkan hasil uji hedonik terhadap warna teh.

Penampilan produk dinilai berdasarkan kemasan primer dan sekunder. Teh ini dikemas dalam kantong nylon sebagai kemasan primer, kemudian ditempatkan dalam *pouch* sebagai kemasan

sekunder. Kemasan produk berpengaruh terhadap keputusan pembelian, yang dapat dilihat dari desain grafis kemasan yang mencakup nama merek, warna, tipografi, dan gambar yang memiliki persepsi positif yang cukup tinggi. Selain desain grafis, elemen struktural desain seperti bentuk, ukuran, dan material juga berperan signifikan dalam memengaruhi keputusan pembelian.²⁴ **Gambar 1** menunjukkan bahwa dari segi penampilan kemasan bisa dikatakan sudah memenuhi harapan dimana 100% responden menyatakan kemasan baik dan sangat baik.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan bahwa ramuan jamu saintifik antihipertensi dalam bentuk teh mendapatkan respons positif berdasarkan hasil uji hedonik, dengan tingkat kesukaan responden terhadap rasa sebesar 62,5%, aroma 77,8%, serta warna dan penampilan 100%. Temuan ini mengindikasikan potensi pengembangan produk untuk komersialisasi, sehingga manfaat ramuan herbal ini dapat diakses oleh masyarakat luas. Penelitian selanjutnya disarankan untuk menguji efek antihipertensi dari sediaan teh tersebut, karena perubahan bentuk sediaan dari rajangan simplisia menjadi teh celup perlu dikonfirmasi apakah tetap mempertahankan efektivitasnya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini terlaksana atas kerjasama PT. Agradaya Indonesia dengan Stikes Notokusumo Yogyakarta sebagai mitra dan fasilitator dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Seluruh penulis menyatakan dalam penulisan naskah publikasi ini tidak ada konflik kepentingan dengan pihak manapun.

DAFTAR PUSTAKA

1. Purwadianto A, Poerwaningsih E, Widiyastuti Y, Neilwan A SN. *Pedoman Penelitian Jamu Berbasis Kesehatan*. Lembaga Penerbit Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan; 2018.
2. Triyono A, Zulkarnain Z, Mana TA. Studi Klinis Ramuan Jamu Antihipertensi pada Pasien Hipertensi Derajat I. *J Kefarmasian Indones*. 2018;8(1):17-25. doi:10.22435/jki.v8i1.6443.17-25
3. Adirinarso D. Hipertensi. *J Pengemb Ilmu dan Prakt Kesehatan*. 2023;2(1):104-116.
4. Sohn K. The Association between Height and Hypertension in Indonesia. *Econ Hum Biol*. 2017;27:74-83. doi:10.1016/j.ehb.2017.04.007
5. Situngkir SUA, Lubis NL, Siregar FA. Factors Associated with Hypertension among Elderly in Medan, Indonesia. *J Epidemiol Public Heal*. 2019;4(3):215-221. doi:10.26911/jepublichealth.2019.04.03.09
6. Triandini IGAH, Wangiyana IGAS. Mini-Review Uji Hedonik Pada Produk Teh Herbal Hutan. *J Silva samalas J For Plant Sci*. 2022;5(1):12-19.
7. Mahasuari NPS, Trisna NKCA, Karyawati NK PA. Uji Hedonik Produk Boreh Penurun Demam dari Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Dan kulit batang pule (*Alstonia scholaris* L.). 2020;6(2):84-88.
8. Adiyasa MR, Meiyanti M. Pemanfaatan Obat Tradisional di Indonesia: Distribusi dan Faktor Demografis yang Berpengaruh. *J Biomedika dan Kesehatan*. 2021;4(3):130-138. doi:10.18051/jbiomedkes.2021.v4.130-138
9. Yoga A. *Jamu Dan Kesehatan*. Vol 1. Lembaga Penerbit Balitbangkes (LPB); 2014.
10. Triyono A et al. *Sebelas Ramuan Jamu Saintifik Pemanfaatan Mandiri*. Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Balai Besar Penelitian dan Pengembangan Tanaman Obat; 2019.
11. Rumiya, Hakim AR, Winarti AD, Septia DN. Antihypertensive Testing Of Combination Of *Apium graveolans* L., *Orthosiphon stamineus* Benth., and *Morinda citrifolia* L Extract on Normotensive and Hypertensive Sprague Dawley Rats. 2016;21(December):149-156.
12. Mariyona K. Penurunan Tekanan Darah Penderita Hipertensi dengan Pemberian Air Rebusan Seledri. *Matern Neonatal Heal J*. 2020;4(1):1-6.
13. Faramayuda F, Julian S, Windyaswari A., Mariani T., Elfahmi, Sukrasno. Review: Flavonoid pada Tanaman Kumis Kucing. *Proceeding Mulawarman Pharm Conf*. 2023;20(3):3. https://doi.org/10.25026/mpc.v13i1.478
14. Muchtaromag B, Umami Rusvita L. Efek Farmakologi Pegagan (*Centella asiatica* (L) Urban) Sebagai Suplemen Pemacu Daya Ingat. In: *Prosiding Seminar Nasional from Basic Science to Comprehensive Education*. ;

- 2016:262-266.
15. Sutardi. Kandungan Bahan Aktif Tanaman Pegagan dan Khasiatnya untuk Meningkatkan Sistem Imun Tubuh. *J Penelit dan Pengemb Pertan*. 2017;35(3):121. doi:10.21082/jp3.v35n3.2016.p121-130
16. Perdana PR. Review Artikel: Aktivitas Immunomodulator Ekstrak Herba Meniran (*Phyllanthus niruri* L.). *J Farm Malahayati*. 2021;4(1):44-52. doi:10.33024/jfm.v4i1.4264
17. Simamora L, Pinem SB, Fithri N. Efektifitas Jus Seledri Terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Wilayah Kerja Puskesmas Simalingkar. *J Heal |*. 2021;67:67-74.
18. Muti RT. Pengaruh Parutan Kunyit Pada Penurunan Hipertensi Pada Lansia Di Kelurahan Berkoh Kecamatan Purwokerto Selatan Kabupaten Banyumas. *J Ilm Ilmu Kesehat*. 2017;15(2):84-90. <http://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/me-disains/article/download/1645/2106>
19. Mardhatilah D. Pengaruh Penambahan Konsentrasi Jahe Dan Rempah pada Pembuatan Sirup Kopi. *Agroteknose*. 2015;6(2):55-61.
20. Rusdiana T. Telaah tanaman seledri (*Apium graveolens* L.) sebagai sumber bahan alam berpotensi tinggi dalam upaya promotif kesehatan. *Indones Nat Res Pharm J*. 2018;3(1):1-8.
21. Fartmawati I, Wijaya NQ. Strategi Pengembangan Jamu Ramuan Madura di Kabupaten Sumenep. *Cemara*. 2021;18:50-63.
22. Putu I, Wasista U. Persepsi Warna Terhadap Sisi Afeksi Konsumen Pada Produk Pada Ruang Retail. *Prabangkara J Seni Rupa dan Desain*. 2020;24(1):18-23. <https://jurnal.isi-dps.ac.id/index.php/prabangkara/article/view/1122>
23. Dwiloka B, Setiani BE, Purwitasari L. The changes in the antioxidant activities, total phenol, curcumin and hedonic quality of first and second brewing spiced drinks. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2020;443(1). doi:10.1088/1755-1315/443/1/012108
24. Willy, Nurjanah S. Pengaruh Kemasan Produk dan Rasa Terhadap Minat Beli yang Berdampak pada Keputusan Pembelian Pelanggan Minuman Energi. *J Ilmu Manaj*. 2019;9(2):65-74. doi:10.32502/jimn

Analisis Ketepatan Resep Obat Berdasarkan Formularium Nasional pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pelaihari

Analysis of Prescription Accuracy Based on the National Formulary in Outpatient Patients at General Hospital in Pelaihari

Aulia Rahmah¹, Desy Pratiwi¹, Indah Pebriani Putri¹, Radha Eka Mulia¹, Okta Muthia Sari^{1*}, Satrio Wibowo Rahmatullah¹, Deni Setiawan¹, Anna Apriyanti²

¹Program Studi Farmasi FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Jln. Ahmad Yani Km.36, Banjarbaru, 70714, Indonesia

²RSUD Hadji Boejasin, Jln. Sarang Halang, Pelaihari, 70815, Indonesia

Diajukan: 10-01-2024

Direview: 10-05-2024

Disetujui: 29-09-2024

Kata Kunci:

Formularium Nasional, Resep, Rumah Sakit.

Keywords: hospital, prescriptions, The National Formulary.

Korespondensi:

Okta Muthia Sari
okta.sari@ulm.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Formularium Nasional berfungsi sebagai alat pengendalian kualitas penggunaan obat di fasilitas kesehatan. Sesuai dengan Indikator Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit, peresepan obat harus berpedoman pada Formularium Nasional, yang terus diperbarui, termasuk terbitnya edisi tahun 2020. Penelitian ini bertujuan untuk menghitung persentase ketepatan resep obat berdasarkan restriksi dalam Formularium Nasional 2020 pada pasien rawat jalan. Penelitian ini menggunakan metode retrospektif yang dilakukan di Rumah Sakit Umum Pelaihari. Populasi penelitian mencakup semua resep obat rawat jalan yang dikeluarkan selama bulan Oktober 2022 dan memenuhi kriteria inklusi. Analisis ketepatan resep dilakukan dengan mengacu pada Formularium Nasional 2020. Hasil penelitian menunjukkan bahwa 80,91% resep obat yang diresepkan telah sesuai dengan Formularium Nasional 2020. Tingkat ketepatan peresepan obat berdasarkan restriksi Formularium Nasional 2020 rata-rata sebesar 99,79%, dengan ketepatan restriksi indikasi sebesar 99,84%, dan ketepatan berdasarkan kewenangan dokter yang meresepkan sebesar 99,75%.

Abstract

The National Formulary serves as a tool for controlling the quality of drug use in healthcare facilities. In accordance with the National Hospital Service Quality Indicators, drug prescriptions must follow the guidelines set by the National Formulary, which is continuously updated, including the 2020 edition. This study aims to calculate the percentage of prescription accuracy based on the restrictions outlined in the 2020 National Formulary for outpatients. This retrospective study was conducted at Pelaihari General Hospital. The study population included all outpatient prescriptions issued during October 2022 that met the inclusion criteria. Prescription accuracy was analyzed by referring to the 2020 National Formulary. The results showed that 80.91% of prescribed medications were in accordance with the 2020 National Formulary. The average accuracy of prescriptions based on the restrictions in the 2020 National Formulary was 99.79%, with 99.84% accuracy in indication restrictions and 99.75% accuracy in prescriber authority restrictions.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Rahmah A, Pratiwi D, Putri IP, Mulia RE, Sari OM, Rahmatullah SW, Setiawan D, Apriyanti A. Analisis Ketepatan Resep Obat Berdasarkan Formularium Nasional pada Pasien Rawat Jalan Rumah Sakit Umum Pelaihari. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 102-108, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.8477](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.8477)

PENDAHULUAN

Rumah Sakit merupakan fasilitas pelayanan kesehatan perorangan dengan ketersediaan gawat darurat, rawat inap dan rawat jalan. Kefarmasian menjadi salah satu pelayanan yang tersedia di rumah sakit.¹ Pelayanan kefarmasian adalah pelayanan dengan orientasi untuk pasien dalam menyediakan obat berkualitas dan tersedia untuk semua

Masyarakat.²

Pelayanan kefarmasian di fasilitas kesehatan memiliki acuan dalam pengadaan obat yakni Formularium Nasional agar obat tersedia, terjangkau dan aksesibilitas cukup. Formularium Nasional adalah pedoman yang dimanfaatkan dalam Jaminan Kesehatan Nasional dimana tersedia daftar obat-obatan terpilih yang minimal harus tersedia di fasilitas

elayanan Kesehatan.³ Formularium Nasional sebagai kendali mutu digunakan sebagai acuan dalam penggunaan obat.⁴ Berdasarkan Indikator Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit, peresepan harus mengacu pada formularium nasional dengan standar 80%.⁵

Pelayanan resep menjadi bagian dari pekerjaan kefarmasian. Mutu pelayanan resep yang baik maka pekerjaan kefarmasian yang berkualitas dapat tercapai. Standar dari mutu pelayanan resep yakni ketepatan obat yang diresepkan dengan pedoman yang tersedia demi tercapainya kesehatan masyarakat yang optimal.⁶

Berdasarkan beberapa penelitian, hasil analisis ketepatan peresepan obat di rumah sakit umum dan swasta berdasarkan formularium nasional berkisar 84,10 sampai dengan 96,17%.^{2,7,8} Ketidakpatuhan peresepan obat terhadap formularium nasional berpotensi berpengaruh pada mutu pelayanan rumah sakit khususnya di Instalasi Farmasi Rumah Sakit.⁹

Rumah sakit umum Pelaihari merupakan rumah sakit yang menjadi rujukan untuk Kabupaten Tanah Laut dan Tanah Bumbu Kalimantan Selatan. Sebagai fasilitas pelayanan kesehatan, rumah sakit umum Pelaihari melayani pasien peserta jaminan kesehatan nasional rawat jalan. Adapun kajian terkait ketepatan peresepan obat berdasarkan Formularium Nasional di rumah sakit umum Pelaihari belum pernah dilakukan. Oleh sebab itu, penelitian perlu dilakukan penelitian terkait ketepatan peresepan obat terhadap Formularium Nasional. Penelitian bertujuan untuk menghitung persentase ketepatan resep obat berdasarkan restriksi Formularium Nasional pasien rawat jalan rumah sakit umum Pelaihari.

METODE PENELITIAN

Pengambilan Data dan Populasi Penelitian

Penelitian deskriptif dilakukan dengan metode pengambilan data melalui retrospektif. Penelitian dilakukan pada rawat jalan rumah sakit umum Pelaihari. Pengambilan data dilakukan pada bulan November 2022.

Populasi yang digunakan dalam penelitian ini adalah semua resep pasien BPJS rawat jalan yang lengkap data untuk nomor rekam medis, poliklinik pengobatan, dokter penulis resep dan obat yang diresepkan pada periode Oktober 2022 di rumah sakit

umum Pelaihari. Pertimbangan pengambilan data pada bulan Oktober karena kuantitas resep tertinggi tahun 2022 sebanyak 2.275 resep.

Instrumen Penelitian

Instrumen penelitian yang digunakan adalah Formularium Nasional tahun 2020 dan lembar resep pasien yang memuat data berikut nomor rekam medik, poliklinik pengobatan, dokter yang meresepkan dan obat yang diresepkan. Data diinput pada *Microsoft Excel*.

Analisis Data

Analisis data, dilaksanakan perhitungan persentase ketepatan resep obat (secara keseluruhan) mengacu pada Formularium Nasional 2020. Pedoman Formularium Nasional yang digunakan tahun 2020 hal ini berkaitan dengan data yang dianalisis dan di rumah sakit yang bersangkutan menggunakan pedoman tersebut dalam pelayanan. Peresepan obat Formularium Nasional dengan kategori tepat dalam penelitian adalah obat yang termuat dalam pedoman Formularium Nasional tahun 2020.

Analisis lebih lanjut dilakukan pada obat yang termasuk kategori tepat berdasarkan Formularium Nasional 2020. Analisis lanjutannya adalah berdasarkan restriksi Formularium Nasional. Restriksi penggunaan obat dalam Formularium Nasional merupakan batasan yang terkait dengan penggunaan obat untuk tiap kasus. Restriksi Formularium Nasional dalam penelitian meliputi indikasi obat dan dokter yang berwenang dalam meresepkan obat (tercantum dalam Formularium Nasional). Ketepatan resep obat dengan restriksi Formularium Nasional 2020 dihitung persentasenya. Seluruh data ditampilkan dalam bentuk persentase. Berdasarkan Indikator Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit, target capaian peresepan sesuai dengan formularium nasional sebesar $\geq 80\%$.⁵

HASIL DAN PEMBAHASAN

Populasi dalam penelitian ini diperoleh 2.275 resep. Pengambilan data dilakukan pada seluruh poliklinik di rumah sakit. Poliklinik di rumah sakit umum Pelaihari sebanyak 15 meliputi poliklinik jantung, mata, kejiwaan, paru, gigi, syaraf, anastesi, rehab medik, anak, kulit dan kelamin, bedah umum, bedah digestif, penyakit dalam, telinga hidung tenggorokan dan kandungan.

Resep dianalisis ketepatan dengan Formularium Nasional 2020, dari populasi data 2.275 resep diperoleh sebanyak 8.762 item obat yang diresepkan. Dimana dalam satu resep terdapat 3 sampai 4 item obat. Berdasarkan hasil penelitian menunjukkan sebesar 80,91% peresepan telah tepat mengacu Formularium Nasional 2020. Persentase ketepatan resep obat dengan Formularium Nasional 2020 tercantum pada **Tabel 1**. Berdasarkan Indikator Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit tahun 2022, target capaian ketepatan resep obat mengacu pada formularium $\geq 80\%$. Hal tersebut menunjukkan bahwa rumah sakit umum Pelaihari sudah memenuhi standar pelayanan minimal rumah sakit dalam ketepatan resep obat mengacu Formularium Nasional tahun 2020 untuk pasien rawat jalan.

Tabel 1. Ketepatan Resep Obat Berdasarkan Formularium Nasional 2020

Ketepatan	Jumlah (item obat)	Persentase (%)
Tepat	7.089	80,91
Tidak Tepat	1.673	19,09
Total	8.762	100

Keterangan: Jumlah resep = 2.275

Namun, sebanyak 1.673 item obat (19,09%) tidak tepat mengacu Formularium Nasional 2020. Adapun lima obat terbanyak yang tidak tepat dengan Formularium Nasional 2020 diantaranya mecobalamin, tramadol, glucosamin, meloxicam dan kalium diklofenak. Lebih lengkapnya dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Daftar Lima Besar Obat yang Tidak Tepat Formularium Nasional 2020

Nama Obat	Frekuensi diresepkan	Persentase (%)
Mecobalamin	275	16,44
Tramadol	257	15,36
Glucosamine	174	10,40
Meloxicam	159	9,50
Kalium-Diklofenak	74	4,42

Obat paling tinggi diresepkan tidak tepat mengacu Formularium Nasional 2020 adalah mecobalamin. Mecobalamin termasuk kelas terapi vitamin mineral. Adapun dalam Formularium Nasional untuk kelas terapi vitamin dan mineral yang tersedia adalah vitamin B12 (Sianokobalamin). Vitamin B12 memiliki 4 analog yaitu sianokobalamin, metilkobalamin, adenosilkobalamin dan hidroksikobalamin. Sianokobalamin di dalam sel

merupakan bentuk tidak aktif.¹⁰ Sianokobalamin berperan dalam memelihara kesehatan saraf.¹⁰ Selain itu penggunaan vitamin B12 yang cukup memiliki resiko lebih rendah mengidap penyakit kardiovaskular.¹¹

Dalam penelitian mecobalamin obat paling tinggi diresepkan yang tidak tepat berdasarkan Formularium Nasional. Mecobalamin sinonimnya adalah metilkobalamin dan kobaltmetilkobalamin. Mecobalamin dapat dipertahankan di dalam tubuh lebih baik dan meningkatkan konsentrasi jaringan cobalamin lebih baik dibandingkan sianokobalamin.¹² Baik sianokobalamin dan mekobalamin termasuk dalam kelas vitamin mineral. Beberapa penelitian menunjukkan vitamin mineral termasuk obat tidak tepat yang diresepkan mengacu Formularium Nasional. Dimana ketidaktepatan obat yang tertinggi adalah kelas terapi vitamin.^{8,13}

Hasil penelitian menunjukkan obat tramadol, meloxicam dan kalium diklofenak termasuk dalam obat yang sering diresepkan dan tidak tepat mengacu Formularium Nasional 2020. Obat-obat tersebut termasuk dalam kelas terapi analgesik. Analgesik merupakan obat yang memiliki indikasi sebagai penghilang nyeri tanpa mempengaruhi kesadaran. Analgesik tergolong menjadi analgesik opioid dan non opioid.¹⁴ Tramadol termasuk analgesik opioid. Sedangkan meloxicam dan kalium diklofenak termasuk analgesik non opioid.¹⁵

Berdasarkan Formularium Nasional 2020 untuk kelas terapi analgesik opioid adalah fentanil, morfin, kodein, oksikodon dan petidin. Sedangkan obat untuk kelas terapi analgesik non opioid adalah asam mefenamat, natrium diklofenak, parasetamol, ibuprofen dan metamizole.¹⁶

Penelitian ini memperoleh hasil, tramadol menjadi obat yang tertinggi diresepkan untuk kelas terapi analgetik dibandingkan obat meloxicam dan kalium diklofenak. Hasil penelitian Azis *et al.* (2021) menunjukkan hasil yang berbeda dimana obat celecoxib menjadi obat analgesik tertinggi yang diresepkan tidak tepat mengacu Formularium Nasional.¹⁷ Tramadol mempunyai indikasi sebagai anti nyeri atau analgetik opioid. Obat tramadol diperuntukkan dalam terapi nyeri sedang hingga berat. Tramadol termasuk dalam obat analgesik golongan keras yang sering disalahgunakan sehingga

termasuk dalam golongan obat-obat tertentu.¹⁸ Dalam penelitian ini, tramadol diresepkan diantaranya untuk pasien kanker atau pasien osteoarthritis. Berdasarkan pedoman tata laksana nyeri, tramadol sebagai analgesik opioid menjadi penanganan nyeri sedang sampai berat dalam nyeri kanker.¹⁵ Adapun dalam penelitian Isniriyanti (2019), memperoleh bahwa tramadol diresepkan pada pasien osteoarthritis di poli rawat jalan sebesar 8,6%.¹⁹ Tramadol menunjukkan efikasi dan keamanan sebagai analgesik pada pasien nyeri lutut osteoarthritis.²⁰

Meloxicam termasuk dalam kelas analgesik dan lima besar obat yang tidak tepat berdasarkan Formularium Nasional. Penelitian menunjukkan obat meloxicam memiliki risiko lebih rendah dibandingkan analgesik lainnya yakni natrium diklofenak dalam hal kejadian efek samping gastrointestinal.²¹ Meloxicam dibandingkan analgesik lainnya (parasetamol, ibuprofen, asam mefenamat, piroxicam) menunjukkan lebih selektif siklooksigenase-2 (COX-2) namun masih dibawah celecoxib. Karena lebih selektif COX-2 sehingga efek samping gastrointestinal lebih rendah dibandingkan analgesik seperti parasetamol, ibuprofen, asam mefenamat, piroxicam.²² Begitu juga kalium diklofenak termasuk dalam kelas analgesik dan lima besar obat tidak tepat berdasarkan Formularium Nasional. Kalium diklofenak dikaitkan dengan absorpsi lebih cepat dan onset cepat sebagai analgesik dibandingkan natrium diklofenak.²³ Dalam penelitian ini, meloxicam dan kalium diklofenak diresepkan bagi pasien nyeri *gout*. Kategori skala nyeri *gout* yang dirasakan pasien dapat berkisar sedang hingga berat.²⁴ Berdasarkan pedoman tata laksana nyeri akut, meloxicam atau kalium diklofenak dapat diberikan dalam pengobatan nyeri sedang.²⁵

Penelitian ini juga menganalisis ketepatan peresepan dengan restriksi Formularium Nasional 2020. Obat-obat yang tepat dalam formularium nasional dilakukan analisis lanjutan untuk menganalisis ketepatan dengan restriksi. Restriksi yang dianalisis adalah ketepatan indikasi obat dan dokter yang berwenang dalam meresepkan obat.

Dari 7.089 item obat yang telah tepat mengacu Formularium Nasional 2020 dilakukan analisis ketepatan berdasarkan restriksi. Hasil

penelitian memperoleh ketepatan obat berdasarkan restriksi aspek indikasi obat sebanyak 7.078 item obat (99,84%) dan aspek dokter yang berwenang dalam meresepkan obat sebanyak 7.071 item obat (99,75%). Persentase ketepatan peresepan obat dengan restriksi Formularium Nasional 2020 tercantum pada

Tabel 3.

Tabel 3. Ketepatan Resep Obat Berdasarkan Restriksi Formularium Nasional 2020

Jumlah Obat Tepat	Indikasi	Kewenangan Dokter	Rerata
Jumlah Tepat Restriksi			
7.089	7.078	7.071	7.074
Persentase	99,84	99,75	99,79
Jumlah Tidak Tepat Restriksi			
7.089	11	18	15
Persentase	0,0016	0,0025	0,002

Ketepatan resep obat dianalisis berdasarkan Formularium Nasional 2020 termasuk restriksinya. Restriksi Formularium Nasional yang dianalisis dalam penelitian ini meliputi indikasi obat dan dokter yang berwenang dalam meresepkan obat. Dengan demikian dapat mendeskripsikan profil ketepatan resep obat berdasarkan restriksi Formularium Nasional sehingga teridentifikasi ketidaktepatan restriksi apa saja yang terjadi dalam penyelenggaraan obat rumah sakit.

Berdasarkan analisis yang dilakukan, didapatkan hasil bahwa hampir seluruh obat yang diresepkan sesuai Formularium Nasional 2020 juga telah sesuai dengan restriksinya. Ketepatan peresepan berdasarkan restriksi Formularium Nasional 2022 di rumah sakit umum Pelaihari mencapai 99,79% (rerata). Hal tersebut bermakna peresepan berdasarkan restriksi Formularium Nasional 2020 telah mencapai target capaian ($\geq 80\%$) Indikator Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit. Namun terdapat beberapa peresepan tidak sesuai dengan restriksi Formularium Nasional 2020.

Ketidaktepatan restriksi pada aspek indikasi diperoleh sebesar 0,0016%. Hal ini didapatkan sebab terdapat obat-obatan yang tidak tepat dengan indikasinya tetapi diresepkan. Ketidaktepatan restriksi pada aspek indikasi terjadi pada obat ondansetron. Ondansetron termasuk golongan obat antagonis reseptor serotonin.²⁶ Adapun berdasarkan Formularium Nasional 2020, indikasi obat ondansetron bentuk sediaan tablet adalah premedikasi untuk pencegahan mual & muntah

pasien kanker dengan kemoterapi dan radioterapi.¹⁶ Hasil penelitian, obat ondansetron diberikan pada pasien rawat jalan namun bukan untuk pasien yang telah atau sedang melakukan kemoterapi.

Ketidaktepatan restriksi berdasarkan kewenangan dokter didapatkan hasil 0,0025%. Ketidaktepatan restriksi pada aspek kewenangan dokter terjadi pada peresepan obat Alprazolam. Berdasarkan Formularium Nasional 2020, yang berwenang dalam meresepkan obat alprazolam adalah dokter spesialis kedokteran jiwa dan spesialis penyakit dalam, dengan rentang waktu yang ditentukan. Namun dalam hasil penelitian, ditemukan obat alprazolam diresepkan oleh dokter spesialis saraf. Hal ini tidak tepat mengacu Formularium Nasional restriksi aspek kewenangan dokter. Adapun pasien yang mendapat resep alprazolam oleh dokter spesialis saraf dalam penelitian ini dikarenakan pasien sedang mengalami gangguan tidur.

Alprazolam merupakan obat golongan benzodiazepine yang bekerja menginhibisi neuron dengan asam gama amino butirrat sebagai mediator.²⁷ Obat alprazolam telah memperoleh persetujuan dari FDA (*Food and Drug Administration*) sebagai terapi jangka pendek (sampai 8 minggu) pasien gangguan panik, dengan atau tanpa agoraphobia.²⁸ Indikasi obat alprazolam adalah *panic attack* dan *panic disorder*.¹⁶ Alprazolam berpotensi menyebabkan terjadinya beberapa efek yang tidak diharapkan (*side effect*). Penggunaan alprazolam berpotensi mengakibatkan ketergantungan (adiksi) pada individu baik fisik maupun psikis. Selain itu, pemakaian obat alprazolam tanpa indikasi berpotensi mencetus efek yang tidak diharapkan.²⁷ Adapun golongan benzodiazepine yang direkomendasikan digunakan untuk gangguan tidur/insomnia meliputi flurazepam, loprazolam, lormetazepam dan nitrazepam.²⁹

Faktor-faktor yang menyebabkan ketidaktepatan resep obat berdasarkan Formularium Nasional meliputi segi obat, pasien dan dokter. Pertama faktor obat, berkaitan pihak produsen obat (industri farmasi). Pihak produsen obat industri farmasi mempromosikan produk obatnya kepada dokter sehingga dokter bersedia menuliskan dalam resep. Kedua faktor pasien, pasien memiliki gejala keluhan dan permintaan pribadi yang dapat

mempengaruhi dokter dalam memutuskan obat yang diresepkan. Ketiga faktor dokter, beberapa hal menjadi pertimbangan oleh dokter dalam memutuskan resep obat mulai dari informasi yang diperoleh dari rekan sejawat, tawaran industri farmasi dan lingkungan tempat kerja serta komunikasi dengan pasien. Selain itu juga pendidikan terakhir yang ditempuh oleh dokter.^{13,30}

Formularium Nasional adalah pedoman berisi daftar obat yang telah memperhatikan kualitas, indikasi dan harga obat yang efisien. Obat-obat dalam Formularium Nasional termasuk obat yang diperlukan dan minimal harus tersedia di fasilitas kesehatan. Jika ditemukan obat-obatan yang dibutuhkan namun tidak tercantum dalam pedoman Formularium Nasional, maka obat diluar pedoman dapat digunakan. Dengan catatan penggunaan obat tersebut secara terbatas berdasarkan persetujuan Direktur Utama Rumah Sakit atau komite medik bersangkutan. Pedoman Formularium Nasional telah mengatur restriksi dalam penggunaan obat seperti indikasi dan dokter berwenang dalam peresepan. Formularium Nasional menjadi kendali mutu dalam pelaksanaan Jaminan Kesehatan Nasional.⁴ Peresepan obat berdasarkan Formularium Nasional tahun 2020 pada pasien rawat jalan Pelaihari telah memenuhi standar Mutu Nasional Pelayanan Rumah Sakit.

Ketidaktepatan penulisan resep terhadap Formularium Nasional akan mempengaruhi ketersediaan, keterjangkauan dan aksesibilitas obat di fasilitas kesehatan yang bersangkutan.⁵ Tindak lanjut dari permasalahan ketidaktepatan resep obat berdasarkan Formularium Nasional dapat diupayakan sosialisasi atau pemberian informasi kepada tenaga kesehatan di fasilitas kesehatan yang bersangkutan secara berkala.¹³ Masih terdapat ketidaktepatan resep obat berdasarkan Formularium Nasional 2020 sehingga bagi rumah sakit umum Pelaihari dapat meningkatkan upaya sosialisasi/pemberian informasi kepada tenaga kesehatan mengenai penulisan resep yang mengacu pada pedoman. Adapun saran untuk penelitian selanjutnya, perlu dilakukan wawancara mendalam terhadap dokter yang meresepkan untuk memperkaya informasi dalam kajian ketepatan peresepan berdasarkan Formularium Nasional dan dapat dilakukan penelitian faktor yang berpengaruh

dalam ketepatan resep berdasarkan Formularium Nasional. Keterbatasan dalam penelitian ini adalah sumber data terbatas hanya pada resep sehingga tidak dapat menggali lebih dalam faktor penyebab ketidaktepatan resep dengan Formularium Nasional.

SIMPULAN

Ketepatan resep obat berdasarkan Formularium Nasional 2020 adalah 80,91% tepat dengan retriksi sebesar 99,79% (rerata) pada pasien rawat jalan rumah sakit umum di Pelaihari. Namun masih terdapat ketidaktepatan untuk restriksi bagian dokter yang berwenang meresepkan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada staf rumah sakit RSU Pelaihari yang terlibat dalam penelitian serta kepada PSPPA FMIPA ULM atas dukungan dalam penyelesaian penelitian.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak konflik kepentingan.

DAFTAR PUSTAKA

1. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 74 Tahun 2016 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Puskesmas*. Depkes RI; 2016.
2. Pratiwi W, Kautsar A, Gozali D. Hubungan Kesesuaian Penulisan Resep dengan Formularium Nasional Terhadap Mutu Pelayanan pada Pasien Jaminan Kesehatan Nasional di Rumah Sakit Umum di Bandung. *Pharmaceutical Sciences and Research*. 2017;4(1). doi:10.7454/psr.v4i1.3713
3. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 54 Tahun 2018 Tentang Penyusunan Dan Penerapan Formularium Nasional Dalam Penyelenggaraan Program Jaminan Kesehatan*. Depkes RI; 2018.
4. Winda SW. Formularium Nasional (FORNAS) dan e-Catalogue Obat Sebagai Upaya Pencegahan Korupsi dalam Tata Kelola Obat Jaminan Kesehatan Nasional (JKN): Formularium Nasional (FORNAS) dan E-Catalogue Obat Sebagai Upaya Pencegahan Korupsi dalam Tata Kelola Obat Jaminan Kesehatan Nasional (JKN). *Integritas: Jurnal Antikorupsi*. 2018;4(2):177-206. doi:10.32697/integritas.v4i2.328
5. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 30 Tahun 2022 Tentang Indikator Mutu Pelayanan Kesehatan*. Depkes RI; 2022.
6. Wahyuni KI, Anshari R, Hartatik N, Aristia BF, Fickri DZ. Evaluasi kepuasan pasien terhadap pelayanan resep rawat jalan di Rumah Sakit Anwar Medika. *Health Sciences and Pharmacy Journal*. 2021;5(1):24-31. doi:10.32504/hspj.v5i1.311
7. Nasyanka AL, Maesaroh D, Arizka HE. Profil Kesesuaian Penulisan Resep Pada Pasien Umum Eawat Inap Dengan Formularium Di Rumah Sakit Bedah Mitra Sehat Lamongan. *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*. 2020;1(02):24-28. doi:10.30587/herclips.v1i02.1414
8. Prihandiwati E, Hiliyanti H, Waty A. Kesesuaian Peresepan Obat Pasien Bpjs Kesehatan Dengan Formularium Nasional Di RSD Idaman Kota Banjarbaru. *Borneo Journal of Pharmascientech*. 2018;2(1). Accessed December 28, 2022. <http://jurnal.stikesborneolestari.ac.id/index.php/borneo/article/view/167>
9. Krisnadewi AK, Subagio PB, Wiratmo W. Evaluasi Standar Pelayanan Minimal Instalasi Farmasi RSUD Waluyo Jati Kraksaan Sebelum dan Sesudah Badan Penyelenggara Jaminan Sosial (BPJS) Kesehatan. *Pustaka Kesehatan*. 2014;2(2):192-198.
10. Suryamiharja A. Peranan Vitamin B12 Methycobalamin dalam Neurologi. *Medicinus*. 2016;29(1).
11. Akhirul A, Chondro F. Asupan Vitamin B6, B9, B12 Memiliki Hubungan Dengan Risiko Penyakit Kardiovaskular Pada Lansia. *J Biomedika Kesehat*. 2019;2(3):111-116. doi:10.18051/JBiomedKes.2019.v2.111-116
12. Akkuş Arslan Ş, Arslan I, Tirnaksiz F. Cobalamins and methylcobalamin: Coenzyme of Vitamin B12. *Fabad Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2013;38(3). Accessed June 6, 2024. <https://avesis.gazi.edu.tr/yayin/7b93fdb8-11d8-4551-83d3-180f808dde39/cobalamins-and-methylcobalamin-coenzyme-of-vitamin-b12>
13. Sari OM, Hasan RMA, Sari PW, Selvina H. Evaluasi Peresepan Obat Pasien Rawat Jalan Puskesmas Sungai Tabuk 1 Kalimantan Selatan Terhadap Formulairum Kabupaten. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2020;3(2):377-386. doi:10.36387/jifi.v3i2.574
14. Wardani IGA, Putra IMAS, Adrianta KA, Udayani NNW. Efektivitas Analgesik Ekstrak Etil Asetat Daun Kersen (*Muntingia calabura* L.) Pada Mencit Putih (*Mus musculus*) Dengan Metode Rangsangan Panas (Hot Plate Method). *JINTO*.

- 2021;7(1):8-12.
doi:10.36733/medicamento.v7i1.1385
15. Kemenkes RI. *Pedoman Nasional Pelayanan Kedokteran Tata Laksana Nyeri*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia; 2019.
 16. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Peraturan Menteri Kesehatan RI Nomor 813 Tahun 2019 Tentang Formularium Nasional*. Depkes RI; 2020.
 17. Azis MI, Endarti D, Satibi S, Taufiqurohman T. Kesesuaian Penggunaan obat Golongan Analgetik terhadap Formularium Nasional dan Formularium Rumah Sakit di RS Akademik UGM Yogyakarta. *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*. 2021;18(2):213-225.
doi:10.30595/pharmacy.v18i2.10553
 18. Ernawati D. Dampak Regulasi Obat-Obat Tertentu Terhadap Respon Industri Farmasi di Indonesia. *Jurnal Kebijakan Ekonomi*. 2019;15(1).
 19. Isniriyanti D, Pratama JE. *Profil Terapi Pada Pasien Osteoarthritis Di Poli Rawat Jalan Rumah Sakit Prima Husada Malang*. diploma. Akademi Farmasi Putera Indonesia Malang; 2019.
 20. Kawai S, Sobajima S, Jinnouchi M, et al. Efficacy and Safety of Tramadol Hydrochloride Twice-Daily Sustained-Release Bilayer Tablets with an Immediate-Release Component for Chronic Pain Associated with Knee Osteoarthritis: A Randomized, Double-Blind, Placebo-Controlled, Treatment-Withdrawal Study. *Clinical Drug Investigation*. 2022;42(5):403.
doi:10.1007/s40261-022-01139-5
 21. Hendra, Suryana BP, Yulistiani. Gastrointestinal Tolerability of Diclofenac Sodium and Meloxicam. *Folia Medica Indonesiana*. 2015;51(1):35-39.
 22. Brunton LL, Lazo, J. S, Parker, K. L. *Goodman And Gilman's The Pharmacological Basis Of Therapeutics, 13th Edition*. Mc Graw Hill; 2018. Accessed January 11, 2022.
<http://archive.org/details/GoodmanAndGilmans>
 - The Pharmacological Basis Of Therapeutics 13th Edition 2017
 23. Altman R, Bosch B, Brune K, Patrignani P, Young C. Advances in NSAID Development: Evolution of Diclofenac Products Using Pharmaceutical Technology. *Drugs*. 2015;75(8):859-877.
doi:10.1007/s40265-015-0392-z
 24. Seran R, Bidjuni H, Onibala F. Hubungan Antara Nyeri Gout Arthritis Dengan Kemandirian Lansia Di Puskesmas Towuntu Timur Kecamatan Pasan Kabupaten Minahasa Tenggara. *Jurnal Keperawatan*. 2016;4(1).
doi:10.35790/jkp.v4i1.10801
 25. EUSEM. *Guidelines for the Management of Acute Pain in Emergency Situations*. European Society for Emergency Medicine (EUSEM); 2020.
 26. Dewi NLPR, Ariawati K, Niruri R. Efektivitas Ondansetron dalam Menangani Mual dan Muntah Pasca Kemoterapi Metotreksat Dosis Tinggi Pada Pasien Anak dengan Leukemia Limfoblastik Akut di Rumah Sakit Umum Pusat Sanglah. *Jurnal Farmasi Udayana*. Published online 2014. Accessed December 30, 2022.
<https://ojs.unud.ac.id/index.php/jfu/article/view/13105>
 27. Sepriani R, Wahyuni FS, Almahdy A, Armal K. Kajian Ketepatan Indikasi Penggunaan Alprazolam Pada Pasien Stroke Di Bangsal Rawat Inap Neurologi Rumah Sakit Stroke Nasional Bukittinggi. *JSFK*. 2014;1(1):95-100.
 28. Amri F. Farmakologi Alprazolam Dalam Mengatasi Gangguan Panik. *Jurnal Kedokteran Syiah Kuala*. 2012;12(3):187-190.
 29. Committee JF. *British National Formulary (BNF) 76th Ed*. BMJ Group and Pharmaceutical Press; 2018.
 30. Della R, Rusdiana N. Profil Kesesuaian Peresepan Obat Generik Dengan Formularium Rumah Sakit Pada Pasien BPJS Penyakit Jantung Koroner Rawat Jalan di RSU Kabupaten Tangerang Periode Februari-Juni 2019. *Jurnal Farmagazine*. 2020;7(2):49-53. doi:10.47653/farm.v7i2.301

Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rocs.) terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD)

The Effect of White Turmeric (*Curcuma zedoaria* Rosc.) Extract on Superoxide Dismutase (SOD) Activity

Ni Nyoman Wahyu Udayani^{1*}, I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani¹, Ni Kadek Dhea Cipta Dewi¹, Ketut Sita Citra Lestari¹

¹Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Denpasar Utara, Bali, Indonesia.

Diajukan: 17-01-2024

Direview: 12-09-2024

Disetujui: 30-09-2024

Kata Kunci: antioksidan, kunyit putih, paparan asap rokok, superoksida dismutase.

Keywords: antioxidants, exposure to cigarette smoke, superoxide dismutase, white turmeric.

Korespondensi:

Ni Nyoman Wahyu Udayani
udayani.wahyu@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dikenal sebagai salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi aktivitas antioksidan ekstrak kunyit putih melalui peningkatan kadar superoksida dismutase (SOD) pada model tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang mengalami stres oksidatif akibat paparan asap rokok. Penelitian ini merupakan studi eksperimental dengan desain *randomized post-test only control group*. Sebanyak 30 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam enam kelompok, yaitu kelompok kontrol normal, kontrol negatif, kontrol positif, serta kelompok perlakuan yang diberikan ekstrak kunyit putih dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB. Ekstrak diberikan setiap hari selama 14 hari. Analisis kadar SOD dilakukan menggunakan uji *Post Hoc Tukey* dengan perangkat SPSS versi 26. Hasil penelitian menunjukkan kadar SOD pada kelompok perlakuan dengan dosis 100 mg/kgBB, 200 mg/kgBB, dan 300 mg/kgBB berturut-turut adalah 2,71 ng/ml, 2,86 ng/ml, dan 3,32 ng/ml. Dosis 300 mg/kgBB menunjukkan aktivitas antioksidan tertinggi dan berpotensi meminimalisir stres oksidatif akibat paparan asap rokok. Hasil penelitian ini dapat menambah wawasan mengenai potensi ekstrak etanol kunyit putih sebagai sumber antioksidan alami, serta memberikan informasi kepada masyarakat terkait manfaat kunyit putih dalam meningkatkan kadar SOD. Lebih lanjut, ekstrak kunyit putih ini memiliki potensi untuk distandarisasi sebagai produk herbal terstandar serta diuji lebih lanjut dalam uji preklinik dan praklinik sebagai produk fitofarmaka.

Abstract

White turmeric is one of the medicinal plants known for its antioxidant properties. This research aims to investigate the antioxidant strength of white turmeric extract (*Curcuma zedoaria*) by assessing the superoxide dismutase (SOD) activity in an oxidative stress model of white rats (*Rattus norvegicus*) exposed to cigarette smoke. The study was conducted as an experimental research with a randomized post-test only control group design. Thirty rats were used, divided randomly into six groups: normal control, negative control, positive control, and three treatment groups with extract doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW. The extract was administered daily for 14 days. SOD levels were analyzed using SPSS 26 with the Tukey Post Hoc test. The results showed that the SOD levels in the serum of animals exposed to oxidative stress were 2.71 ng/ml, 2.86 ng/ml, and 3.32 ng/ml at doses of 100 mg/kgBW, 200 mg/kgBW, and 300 mg/kgBW, respectively. The dose of 300 mg/kgBW exhibited the highest antioxidant activity and showed potential to reduce oxidative stress caused by cigarette smoke exposure. This research adds valuable insight into the antioxidant activity of white turmeric ethanol extract and informs the public about its benefits as a natural antioxidant source, particularly in enhancing superoxide dismutase (SOD) activity. It also highlights the potential for white turmeric to be standardized as an herbal product, paving the way for preclinical and clinical trials towards its development as a phytopharmaceutical product.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Udayani NNW, Wardani IGA, Dewi NKDC, Lestari KSC. Pengaruh Pemberian Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria* Rocs.) terhadap Aktivitas Superoksida Dismutase (SOD). *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 109-116, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.8498](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.8498)

PENDAHULUAN

Perilaku merokok pada masyarakat Indonesia berusia 15 tahun ke atas cenderung meningkat dari 34,2% menjadi 36,3% pada tahun 2013, sedangkan pada tahun 2018 mencapai 33,8%, menunjukkan bahwa penurunan jumlah perokok masih belum signifikan. Rokok mengandung berbagai bahan kimia, termasuk nikotin, karbon monoksida, tar, serta eugenol (khususnya pada rokok kretek). Asap rokok sendiri mengandung antara 10^{14} hingga 10^{16} molekul oksidan, seperti superoksida, hidrogen peroksida, hidroksil, dan peroksil, dalam setiap hisapan.¹ Asap rokok memicu peningkatan radikal bebas yang bersumber dari luar tubuh (eksogen). Selain itu, radikal bebas juga dapat terbentuk secara alami dari dalam tubuh (endogen) melalui proses metabolisme seluler dengan jumlah yang terkontrol.²

Radikal bebas adalah atom atau sekelompok atom yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan. Keadaan ini disebabkan oleh jumlah elektron yang ganjil, sehingga beberapa elektron tidak dapat membentuk pasangan. Radikal bebas berpotensi menyebabkan stres oksidatif, yang terjadi ketika produksi radikal bebas dalam tubuh melebihi kemampuan antioksidan untuk menetralkannya.² Tubuh secara alami melawan radikal bebas dengan melepaskan antioksidan endogen, yaitu enzim yang terdapat dalam jaringan tubuh. Superoksida Dismutase (SOD) adalah enzim antioksidan utama yang berperan melindungi tubuh dari dampak radikal bebas.³ Superoksida dismutase (SOD) adalah salah satu enzim pembersih yang bertugas mengkatalisis radikal bebas yang masuk ke dalam tubuh dan berpotensi menyebabkan kerusakan jaringan. SOD merupakan antioksidan endogen yang paling kuat dan penting dalam detoksifikasi ROS (Reactive Oxygen Species). Penurunan kadar SOD dapat meningkatkan risiko neurodegenerasi, kerusakan miokard, hipertrofi serebrovaskular, disfungsi vaskular, serta berbagai kondisi patologis lainnya.³

Konsumsi antioksidan eksogen dari makanan merupakan salah satu cara untuk mengendalikan stres oksidatif yang berlebihan. Radikal bebas dapat menyebabkan stres oksidatif ketika jumlahnya di dalam tubuh melebihi batas yang dapat

dikendalikan.⁴ Salah satu sumber antioksidan eksogen yang dapat digunakan adalah tanaman herbal, seperti kunyit putih (*Curcuma zedoaria* Rosc.). Kunyit putih merupakan obat tradisional yang populer di masyarakat karena kandungan senyawa fenoliknya yang tinggi, yang berperan sebagai antioksidan dalam melawan radikal bebas.⁵ Kunyit putih merupakan salah satu tumbuhan dari famili *Zingiberaceae* yang sangat penting terutama pada rimpangnya.⁶ Kunyit putih merupakan tanaman herba berbatang semu dengan tinggi 30-100 cm, memiliki daun tunggal bertangkai panjang, serta rimpang berwarna putih dengan bagian dalam berwarna kuning muda. Tanaman ini termasuk jenis rempah di mana hampir seluruh bagian tanamannya dapat dimanfaatkan sebagai obat.⁷ Kunyit putih mengandung senyawa utama seperti kurkuminoid, yang termasuk dalam kelompok polifenol, serta minyak atsiri dan polisakarida.⁸ Secara farmakologis, kunyit putih diketahui memiliki berbagai aktivitas, termasuk sebagai antioksidan, antimikroba, antiinflamasi, antikanker, hepatoprotektif, dan insektisida. Kunyit putih juga mengandung antioksidan alami berupa *diferuloylmethane* yang terdapat dalam minyak esensial rimpangnya.^{6,9} Menurut penelitian Suen et al.,¹⁰ yang menguji aktivitas antioksidan granul *effervescent* dari kombinasi ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) dan kunyit kuning (*Curcuma longa* L.), hasil menunjukkan bahwa kombinasi ekstrak tersebut memiliki nilai IC_{50} sebesar 13,056 ppm, yang dikategorikan sebagai aktivitas antioksidan yang sangat kuat. Penelitian sebelumnya juga telah dilakukan, yaitu pengujian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberikan MSG (*monosodium glutamate*).¹¹ Oleh karena itu, dalam penelitian ini dilakukan kajian untuk mengetahui pengaruh pemberian ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*) terhadap aktivitas superoksida dismutase (SOD) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang terpapar asap rokok.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah gelas ukur (pyrex), neraca digital, *Smoking*

chamber, pipet hematokrit, tabung Eppendorf, *sentrifuge scientific*, *Container box*, Elisa (Thermo), *rotary evaporator (Buchii)*, oven (Memmert).

Bahan. Bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kunyit putih (*Curcuma zedoaria*), rokok, akuades, tikus putih (*Rattus novergicus*), vitamin C (Indofarma), etanol 96% (Bratachem), kit SOD (BT LAB).

Prosedur Penelitian

Prosedur penelitian ditampilkan pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Prosedur penelitian

Pada tahap penyiapan simplisia, rimpang kunyit putih segar yang telah dipanen dibersihkan dengan air dan ditiriskan. Rimpang kunyit putih dipotong-potong dengan ukuran 2-3 mm, kemudian diangin-anginkan dan dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C. Setelah kering, rimpang dihaluskan menggunakan *blender* hingga menjadi serbuk.

Ekstrak kunyit putih dibuat menggunakan metode maserasi. Sebanyak 50 g serbuk kunyit putih ditimbang, dilarutkan dalam 250 ml etanol 96%, dan dimasukkan ke dalam erlenmeyer 500 ml. Campuran tersebut kemudian dishaker sebanyak dua kali selama 5 menit dan dimaserasi selama 2 x 24 jam. Larutan disaring menggunakan kertas Whatman no. 42. Filtrat yang dihasilkan diuapkan menggunakan *rotary vacuum evaporator* pada suhu 40°C hingga diperoleh ekstrak kental.

Sampel terdiri dari 30 ekor tikus jantan yang dipilih secara acak (*random sampling*) dan dibagi menjadi enam kelompok, yaitu satu kelompok kontrol normal, satu kelompok kontrol negatif (paparan asap rokok), satu kelompok kontrol positif, serta tiga kelompok perlakuan. Masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor tikus.

Selama penelitian, tikus diberi pakan standar dan air minum secara *ad libitum*. Semua kelompok, kecuali kelompok kontrol normal, diberikan paparan asap rokok selama 14 hari dengan menggunakan 3 batang rokok per tikus setiap hari. Proses pemaparan dilakukan setiap pagi.

Analisis Data

Analisis data meliputi uji normalitas menggunakan Shapiro-Wilk test dan uji homogenitas menggunakan Levene test. Untuk mengetahui perbedaan rata-rata antar kelompok, dilakukan uji komparasi menggunakan Post Hoc Tukey HSD.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium (*true experimental laboratories*) dengan rancangan *post-test only control group design*, yang dilaksanakan di Laboratorium Farmakologi Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar. Penelitian ini telah memperoleh persetujuan etik dari Poltekkes Denpasar dengan Nomor: DP.04.02/F.XXXII.25/0510/2024. Hewan coba berupa tikus wistar jantan digunakan sebagai subjek penelitian dengan metode post-test only control group design. Tikus wistar jantan yang digunakan dalam percobaan memiliki kriteria usia 2-4 bulan dan berat badan 150-200 gram, dengan total 30 ekor yang dibagi menjadi 6 kelompok perlakuan berbeda. Kelompok normal adalah kelompok yang tidak dipapar asap rokok (terpapar udara bebas), diberi makanan standar dan aquadest. Kelompok kontrol negatif merupakan kelompok yang dipapar asap rokok dan diberi makanan standar serta aquadest. Kelompok kontrol positif terdiri dari tikus yang dipapar asap rokok dan diberi vitamin C dengan dosis 90 mg/kgBB. Tiga kelompok perlakuan lainnya dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 100 mg/kgBB/hari, 200 mg/kgBB/hari, dan 300 mg/kgBB/hari.

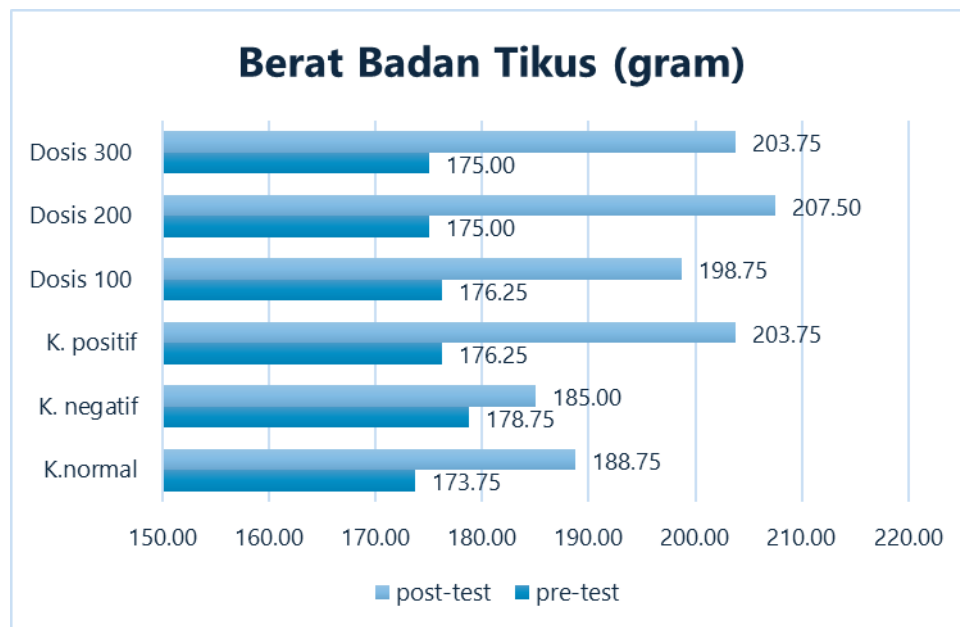
Pelarut yang digunakan untuk pembuatan ekstrak adalah etanol 96%, yang merupakan salah satu pelarut aman untuk digunakan. Ekstrak kunyit putih dibuat menggunakan metode maserasi, yang dipilih karena selain sederhana dan tidak memerlukan pemanasan, juga memungkinkan

pemisahan senyawa dengan perendaman dalam pelarut pada suhu ruangan.¹²

Hewan coba diaklimatisasi selama 7 hari, dan pada hari ke-8, diberikan perlakuan selama 2 minggu. Setelah itu, hewan coba dibedah untuk mengambil sampel darah. Setiap sampel darah tikus diukur kadar SOD menggunakan ELISA reader, kemudian dilakukan analisis statistik.

Data Berat Badan Tikus

Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah tikus putih jantan dengan berat 150-200 gram dan usia 2-4 bulan. Berdasarkan hasil skrining fitokimia, kunyit putih positif mengandung alkaloid, flavonoid, kuinon, dan steroid. Flavonoid, fenol, dan kurkumin diketahui dapat mengurangi pembentukan radikal bebas dan meningkatkan aktivitas antioksidan.¹³



Gambar 2. Rerata berat badan hewan model stress oksidatif menggunakan perlakuan paparan asap rokok pre- dan post- pada berbagai perlakuan dosis ekstrak, kelompok normal, dan kontrol

Berdasarkan **Gambar 2**, terdapat peningkatan berat badan pada semua kelompok dari sebelum hingga setelah perlakuan. Peningkatan berat badan tertinggi terjadi pada kelompok perlakuan yang menerima dosis ekstrak kunyit putih sebesar 200 mg/kgBB, yaitu sebesar 32,5 gram.

Analisis Kadar Superoksida Dismutase

Pengambilan sampel darah dilakukan pada hari ke-14 dari masing-masing kelompok. Hewan uji dibedah, dan darah diambil sebanyak 2 ml melalui organ jantung. Darah yang diperoleh disentrifugasi untuk mendapatkan serum darah. Pengukuran kadar SOD dalam serum darah dilakukan dengan metode Enzyme-Linked Immunosorbent Assay (ELISA) menggunakan Kit ELISA Reader pada panjang gelombang λ : 450 nm, sehingga diperoleh nilai absorbansi untuk setiap sampel. Data nilai absorbansi yang dihasilkan kemudian dimasukkan ke

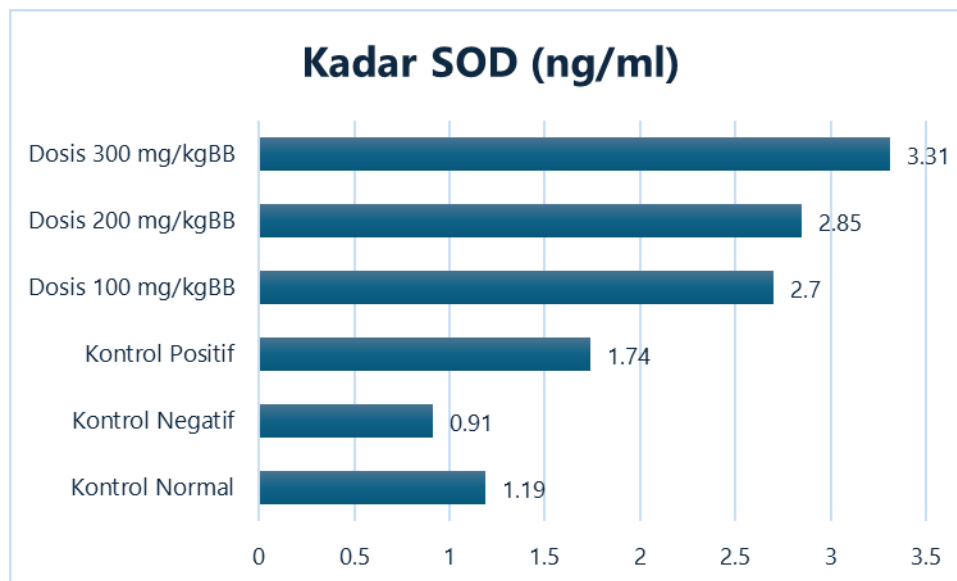
dalam rumus kadar persen SOD berikut ini: aktivitas SOD (%) = $(1 - A/B) \times 100\%$, di mana A = Absorbansi larutan sampel dan B = Absorbansi larutan kontrol.³

Kadar SOD diukur menggunakan kurva standar SOD dan dihitung dalam satuan ng/ml. Kadar SOD serum tertinggi terdapat pada kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kgBB, yaitu sebesar 3,32 ng/ml, sedangkan kadar SOD terendah ditemukan pada kelompok kontrol negatif, yaitu sebesar 0,91 ng/ml. Data tersebut menunjukkan bahwa semakin tinggi dosis yang diberikan kepada kelompok hewan coba, maka semakin tinggi pula nilai kadar SOD yang diperoleh (**Gambar 3**).

Pada kelompok kontrol positif, digunakan vitamin C sebagai intervensi. Vitamin C merupakan salah satu nutrisi yang berfungsi sebagai antioksidan, yang efektif dalam melawan radikal bebas yang dapat merusak jaringan dan sel tubuh.¹⁴ Pada kelompok perlakuan pertama, tikus yang

dipapar asap rokok dan kemudian diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 100 mg/kgBB memiliki kadar SOD rata-rata sebesar $2,70 \pm 0,75$. Kelompok perlakuan kedua, yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 200

mg/kgBB, menunjukkan kadar SOD rata-rata sebesar $2,85 \pm 0,59$. Pada kelompok perlakuan ketiga, tikus yang dipapar asap rokok dan diberi ekstrak kunyit putih dengan dosis 300 mg/kgBB memiliki kadar SOD rata-rata sebesar $3,31 \pm 1,75$.



Gambar 3. Kadar SOD serum hewan model pada berbagai perlakuan dosis ekstrak, kelompok normal, dan kontrol

Setelah data hasil pengukuran kadar SOD diperoleh, analisis deskriptif kuantitatif dilakukan, dan uji statistik dilaksanakan menggunakan *Statistical Program for Social Science* (SPSS) versi 26. Tujuan dari uji ini adalah untuk mengetahui bagaimana pengaruh ekstrak etanol kunyit putih terhadap kadar SOD pada tikus Wistar yang terpapar asap rokok. Uji One Way ANOVA digunakan dengan derajat kepercayaan 95% ($p < 0,05$), dengan $\alpha = 0,05$, serta dilakukan Post Hoc Test menggunakan metode HSD. Uji normalitas dilakukan dengan uji Shapiro Wilk, sementara uji Levene digunakan untuk menguji homogenitas; data dianggap terdistribusi normal dan homogen jika nilai signifikansinya $> 0,05$. Data kemudian diuji normalitas, dengan hasil menunjukkan bahwa data memenuhi asumsi normalitas karena nilai signifikansi Shapiro-Wilk lebih dari 0,05 (5%). Setelah uji normalitas, dilakukan uji homogenitas ragam menggunakan uji Levene, yang menunjukkan nilai signifikansi lebih dari 0,05, yaitu sebesar 0,164, sehingga dapat disimpulkan bahwa data memiliki ragam yang homogen.

Uji One Way ANOVA digunakan untuk menguji perbedaan pengaruh ekstrak kunyit putih terhadap kadar SOD pada tikus yang terpapar asap rokok. Nilai statistik F yang diperoleh adalah 4,436 dengan nilai signifikansi sebesar 0,008. Berdasarkan hasil tersebut, pemberian ekstrak kunyit putih pada tikus yang terpapar asap rokok menunjukkan perbedaan yang signifikan dalam kadar SOD, dengan tingkat kepercayaan 95% ($p < 0,05$). Untuk menentukan signifikansi perbedaan antar kelompok, tahap akhir setelah uji one-way ANOVA adalah melakukan analisis lanjutan menggunakan uji Post Hoc Tukey HSD (*Honestly Significance Different*). Jika $p < 0,05$, maka perbedaan antar kelompok dianggap signifikan. Ini didasarkan pada kriteria bahwa apabila satu set perlakuan menghasilkan probabilitas $\leq$ tingkat signifikansi ($\alpha = 5\%$), maka perbedaan antar kelompok dianggap signifikan. **Tabel 1** menunjukkan hasil uji Pos Hoc Tukey HSD pada kelompok kontrol dan kelompok perlakuan pada pemberian ekstrak kunyit putih pada tikus yang dipapar asap rokok.

Penurunan kadar SOD pada kelompok kontrol negatif bahwa pemaparan asap rokok mengakibatkan peningkatan radikal bebas pada tikus (O_2), zat reaktif yang berbahaya bagi tubuh.¹⁵ Enzim SOD dapat menetralkan radikal tersebut

dengan mengubah dua molekul oksigen menjadi H_2O dan O_2 . Peningkatan terus-menerus oksigen akan menyebabkan ketidakseimbangan antara antioksidan endogen dan oksidan.⁷

Tabel 1. Hasil Uji Pos Hoc Tukey HSD

Perlakuan	Kadar SOD (Mean $\pm$ SD)	Probabilitas					
		Kontrol Normal	Kontrol Negatif	Kontrol Positif	Dosis 100 mg/kgBB	Dosis 200 mg/kgBB	Dosis 300 mg/kgBB
Kontrol Normal	1.19 $\pm$ 0.86		0.674	0.415	0.33	0.21	0.005
Kontrol Negatif	0.91 $\pm$ 0.26	0.674		0.223	0.14	0.008	0.002
Kontrol Positif	1.74 $\pm$ 0.57	0.415	0.223		0.158	0.106	0.28
Dosis 100 mg/kgBB	2.70 $\pm$ 0.75	0.33	0.14	0.158		0.822	0.366
Dosis 200 mg/kgBB	2.85 $\pm$ 0.59	0.021	0.008	0.106	0.822		0.494
Dosis 300 mg/kgBB	3.31 $\pm$ 1.75	0.005	0.002	0.028	0.366	0.494	

Kandungan flavonoid ekstrak kunyit putih menunjukkan aktivitas antioksidannya, dan pemberian ekstrak kunyit putih sebagai antioksidan eksogen dapat meningkatkan kadar SOD pada tikus.¹⁶ Ini menunjukkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih sebagai antioksidan eksogen dapat meningkatkan kadar SOD.¹⁷ Flavonoid mengkelat logam dalam bentuk glukosida dan aglikon, yang merupakan bentuk bebasnya.

Flavonoid dapat memaksimalkan aktivitas scavenger mereka terhadap radikal bebas dengan mengurangi aktivitas radikal hidroksil. Flavonoid juga berfungsi sebagai inhibitor protease, yang menyebabkan paru menjadi elastis, yang berarti jaringan paru menjadi lebih baik karena pelebaran lumen alveolus. Oleh karena itu, flavonoid memiliki kemampuan untuk mengurangi pelepasan sel radang seperti makrofag dan neutrophil, yang mengurangi tingkat kerusakan paru.¹⁸

Perlakuan hewan coba dengan dosis 300 mg/kgBB mempunyai kadar 3.32 U/ml mempunyai perbedaan signifikan dengan kontrol normal, kontrol positif dan kontrol negatif. Hal ini menunjukkan bahwa ekstrak kunyit putih dengan dosis 300 mg/kgBB mampu meminimalisir stress oksidatif akibat paparan asap rokok dan meningkatkan adaptasi enzim SOD tertinggi dibandingkan kelompok yang lain. Kelompok perlakuan dosis 300 mg/kgBB memiliki kadar SOD paling tinggi dibandingkan dosis pertama dan dosis kedua. Dosis ini dapat meningkatkan kadar SOD dengan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan kelompok

positif. Paparan asap rokok selama 14 hari menyebabkan SOD yang lebih rendah.^{19,20}

Kadar pada kelompok kontrol negatif memiliki rata-rata paling rendah dibandingkan kelompok lain dalam penelitian. Hal ini disebabkan oleh paparan terhadap asap rokok, yang merupakan sumber radikal bebas eksogen; asap rokok mengandung lebih dari 1014 radikal bebas dan oksidan per hisapan. Selain itu, asap rokok dihubungkan dengan kandungan tar, nikotin, dan karbon monoksida (CO) yang terkandung di dalamnya.²¹ Asap rokok mengandung banyak zat oksidatif, dan perokok pasif, terutama di lingkungan tertutup, mengalami stres oksidatif serupa dengan perokok aktif.²² Salah satu enzim antioksidan yang penting dalam sistem pertahanan lini pertama terhadap ROS adalah superoksida dismutase.^{23,24} Dibandingkan dengan kelompok perlakuan negatif, kelompok perlakuan dengan dosis 300 mg/kgBB menerima suplementasi antioksidan eksogen. Antioksidan eksogen memiliki kemampuan untuk menstabilkan radikal bebas dengan menyumbangkan atom hidrogen secara langsung dan memulai produksi antioksidan endogen.^{25,26} Jadi, tikus yang dipapar asap rokok memiliki kadar SOD yang lebih tinggi setelah diberikan ekstrak kunyit putih.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini, dapat disimpulkan bahwa pemberian ekstrak kunyit putih dengan dosis 300 mg/kgBB menghasilkan

peningkatan kadar SOD tertinggi dibandingkan dengan kelompok lainnya, serta pemberian ekstrak kunyit putih berpengaruh signifikan terhadap kadar SOD pada tikus yang dipapar asap rokok. Studi ini memerlukan penelitian lebih lanjut untuk mengidentifikasi jenis senyawa yang berkontribusi terhadap peningkatan kadar SOD tersebut

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kami sampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai dan mendukung penelitian serta penulisan naskah ilmiah ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Para penulis menyatakan tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ganesha IGH, Linawati NM, Satriyasa BK. Pemberian Ekstrak Etanol Kubis Ungu (*Brassica oleraceae* L.) Menurunkan Kadar Malondialdehid dan Jumlah Makrofag Jaringan Paru Tikus yang Terpapar Asap Rokok. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2020;6(1):1-9. doi:10.36733/medicamento.v6i1.714
- Yunarsa A. Kadar antioksidan superoksida dismutase (SOD) hati tikus pada aktivitas fisik berat. *E-Jurnal Medika Udayana*. 2018;7(4).
- Siasos G, Tsigkou V, Kosmopoulos M, et al. Mitochondria and cardiovascular diseases—from pathophysiology to treatment. *Annals of Translational Medicine*. 2018;6(12):256-256. doi:10.21037/atm.2018.06.21
- Kumar V, Khan AA, Tripathi A, Dixit PK, Bajaj UK. Role of oxidative stress in various diseases: Relevance of dietary antioxidants. *The Journal of Phytopharmacology*. 2015;4(2):126-132. doi:10.31254/phyto.2015.4213
- Pravitajaty R, Karyadi JNW, Teleumbauna AS, Ma'rufah K, Kusumastuti ANI, Ayuni D. Effect of drying methods on quality of dried white tumeric (*Curcuma amada*). *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021;922(1). doi:10.1088/1755-1315/922/1/012008
- Nyoman Ayu Puspita Sari N, Made Agus Sunadi Putra I, Putu Tangkas Suwantara I, Malida Vernandes Sasadara M, Putu Lilis Adnyani N, Nyoman Wahyu Udayani N. Literature study: Activity of white turmeric (*Curcuma zedoaria*) as an anti-inflammatory. *Journal of Midwifery and Nursing*. 2023;5(3):68-74.
- Zamriyetti Z, Refnizuida R, Siregar M, Lubis AR. Pemanfaatan Kunyit Putih (*Curcuma Alba*) Sebagai Tanaman Obat Keluarga Di Desa Kelambir V Kebun. *Jurnal Pemberdayaan Sosial dan Teknologi Masyarakat*. 2021;1(1):89. doi:10.54314/jpstm.v1i1.653
- Burapan S, Kim M, Paisooksantivatana Y, Eser BE, Han J. Thai Curcuma Species: Antioxidant and. *Foods*. 2020;9(9):1219.
- Asthariq M, Dita BT, Wardhani FM. Efek Ekstrak Curcuma Zedoaria Terhadap Gula Darah Dengan Model Tikus Diabetes Tipe 2. (*Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat*). 2020;5(4):43-48. doi:10.37887/jimkesmas.v5i4.15058
- Suena NMDS, Suradnyana IGM, Juanita RA. Formulasi dan Uji Aktivitas Antioksidan Granul Effervescent dari Kombinasi Ekstrak Kunyit Putih (*Curcuma zedoaria*) dan Kunyit Kuning (*Curcuma longa* L.). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2021;7(1):32-40. doi:10.36733/medicamento.v7i1.1498
- Journal I, Vol HS. Correspondence to: Chris Adhiyanto , Head of Research Laboratory , Faculty of Medicine . UIN. 05(01):3-6.
- Brahmasari HK, Darmayanti LPT, Suparthana IP. Pengujian Daya Hambat Ekstrak Bubuk Temu Putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) Terhadap *Aspergillus flavus*. *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*. 2023;12(3):707. doi:10.24843/itepa.2023.v12.i03.p18
- Rahmawati Y, Ningsih AW, Charles I, et al. Review Artikel Studi Fitokimia dan Farmakologi Temu Putih (*Curcuma zedoaria*). *JOURNAL OF PHARMACY SCIENCE AND TECHNOLOGY*. 2023;4(1):268-275. doi:10.30649/pst.v4i1.54
- Elfariyanti E, Zarwinda I, Mardiana M, Rahmah R. Analisis Kandungan Vitamin C Dan Aktivitas Antioksidan Buah-Buahan Khas Dataran Tinggi Gayo Aceh. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan: Publikasi Ilmiah Fakultas Kedokteran Universitas Sriwijaya*. 2022;9(2):161-170. doi:10.32539/jkk.v9i2.16999
- Merritt N, Urquhart C, Burcham P. Role of reactive carbonyls and superoxide radicals in protein damage by cigarette smoke extracts: Comparison of Heat-not-Burn e-cigarettes to

- conventional cigarettes. *Chemico-Biological Interactions*. 2024;395(November 2023):111008. doi:10.1016/j.cbi.2024.111008
16. Budiansyah A, Haroen U, Syafwan S, Kurniawan K. Antioxidant and antibacterial activities of the rhizome extract of *Curcuma zedoaria* extracted using some organic solvents. *Journal of Advanced Veterinary and Animal Research*. 2023;10(3):347-360. doi:10.5455/javar.2023.j687
 17. Sari N, Nurkhasanah, Sulistyani N. The antioxidant effect of bangle (*Zingiber cassumunar*) rhizome extract on superoxide dismutase (sod) activity in hyperlipidemic rats. *Research Journal of Chemistry and Environment*. 2020;24(1):78-81.
 18. Amin S, Utami F, Anandia S, Maulidya I. Virtual Screening of Flavonoid Compounds as A Main Protease Inhibitor for Anti-Sars-Cov-2 Candidates Skrining Virtual Senyawa Flavonoid sebagai Inhibitor Main Protease untuk Kandidat Anti-Sars-Cov-2. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology Journal Homepage*. 2022;9(3):2022-2198.
 19. Jenifer HD, Bhola S, Kalburgi V, Warad S, Kokatnur VM. The influence of cigarette smoking on blood and salivary superoxide dismutase enzyme levels among smokers and nonsmokers cross-sectional study. *Journal of Traditional and Complementary Medicine*. 2015;5(2):100-105. doi:10.1016/j.jtcme.2014.11.003
 20. Gondo R, Mbaiwa JE. Agriculture. *The Palgrave Handbook of Urban Development Planning in Africa*. Published online 2022:75-103. doi:10.1007/978-3-031-06089-2_4
 21. Zhao C, Xie Y, Zhou X, Zhang Q, Wang N. The effect of different tobacco tar levels on DNA damage in cigarette smoking subjects. *Toxicology Research*. 2020;9(3):302-307. doi:10.1093/TOXRES/TFAA031
 22. Sharifi-Rad M, Anil Kumar N V., Zucca P, et al. Lifestyle, Oxidative Stress, and Antioxidants: Back and Forth in the Pathophysiology of Chronic Diseases. *Frontiers in Physiology*. 2020;11(July):1-21. doi:10.3389/fphys.2020.00694
 23. Younus H. Therapeutic potentials of superoxide dismutase. *International journal of health sciences*. 2018;12(3):88-93.
 24. Jannah M, Nasihun T, Sumarawati T. The Effect of Fasting on the Concentration of Enzymatic Antioxidants (Superoxide Dismutase and Glutathione Peroxidase) in Rats M. *Sains Medika: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*. 2016;7(1):15-20.
 25. Chaudhary P, Janmeda P, Docea AO, et al. Oxidative stress, free radicals and antioxidants: potential crosstalk in the pathophysiology of human diseases. *Frontiers in Chemistry*. 2023;11(May):1-24. doi:10.3389/fchem.2023.1158198
 26. Martiningsih NW, Widana GAB, Kristiyanti PLP, et al. Skrining Fitokimia Dan Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Daun Matoa (*Pometia pinnata*) dengan Metode DPPH. *Journal of Ocular Pharmacology and Therapeutics*. 2016;3(3):332-338.

Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Formulation and Stability Test of Avocado Seed Acetone Extract Cream

I Gede Made Suradnyana^{1*}, Ni Nyoman Yudianti Mendra¹, Debby Juliadi¹, Ni Made Dharma Shantini Sueni¹

¹Fakultas Farmasi,
Universitas Mahasaraswati
Denpasar, Jln.Kamboja, No.
11 A, Denpasar, 80233,
Indonesia

Diajukan: 05-03-2024

Direview: 09-05-2024

Disetujui: 28-09-2024

Kata Kunci: aktivitas antioksidan, ekstrak biji alpukat, krim, nilai SPF, uji stabilitas

Keywords: antioxidant activity, avocado seed extract, cream, SPF value, stability test

Korespondensi:

I Gede Made Suradnyana
gedemadesuradnyana@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Sinar UV dapat menyebabkan kerusakan pada kulit, sehingga diperlukan tabir surya dan antioksidan untuk melindunginya. Tabir surya berfungsi dengan cara mengabsorpsi atau memantulkan sinar UV, sementara antioksidan membantu meningkatkan kadar antioksidan dalam jaringan kulit. Biji alpukat memiliki potensi sebagai tabir surya dan antioksidan, di mana ekstrak biji alpukat mengandung catechin yang mampu menghambat enzim tyrosinase, elastase, hyaluronidase, dan kolagenase. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik, kimia, serta aktivitas tabir surya dan antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat. Tahapan penelitian meliputi skrining fitokimia, penetapan kadar flavonoid total dan aktivitas antioksidan ekstrak, formulasi krim, uji stabilitas fisik dan kimia, serta uji stabilitas aktivitas tabir surya dan antioksidan. Hasil uji menunjukkan bahwa ekstrak positif mengandung flavonoid, tannin, triterpenoid, fenol, dan saponin. Kadar flavonoid total dan IC₅₀ ekstrak berturut-turut sebesar 68,58±0,88 mg QE/100 g dan 7,14 µg/ml. Setelah penyimpanan sediaan selama enam bulan, terjadi perubahan pada warna dan daya sebar krim. Daya sebar menurun signifikan dari 50,87±3,17 menjadi 35,21±2,09 g.cm/detik, kadar flavonoid total mengalami penurunan dari 9,16±0,27 menjadi 4,48±0,16 mg QE/100 g, dan terjadi penurunan signifikan pada aktivitas antioksidan dari 7,41 menjadi 18,72 µg/ml. Selain itu, terdapat peningkatan signifikan nilai SPF dari 1,62±0,01 menjadi 1,87±0,06. Berdasarkan hasil tersebut, krim ekstrak aseton biji alpukat dinyatakan tidak stabil secara fisik, kimia, serta dalam aktivitas tabir surya dan antioksidan setelah disimpan selama enam bulan pada suhu ruang. Untuk meningkatkan stabilitas sediaan, diperlukan penambahan larutan penyangga pada suasana asam, penambahan antioksidan seperti asam askorbat, serta penyimpanan pada suhu dingin.

Abstract

UV radiation can cause skin damage, thus requiring sunscreen and antioxidants for protection. Sunscreen absorbs or reflects UV rays, while antioxidants help increase antioxidant levels in skin tissues. Avocado seeds have potential as sunscreen and antioxidant agents, as the seed extract contains catechin, which can inhibit the enzymes tyrosinase, elastase, hyaluronidase, and collagenase. This study aims to determine the physical and chemical stability and the sunscreen and antioxidant activity of acetone avocado seed extract cream. The research stages included phytochemical screening, determination of total flavonoid content, antioxidant activity of the extract, cream formulation, physical and chemical stability tests, and sunscreen and antioxidant activity stability tests. The results showed that the extract tested positive for flavonoids, tannins, triterpenoids, phenols, and saponins. The extract's total flavonoid content and IC₅₀ were 68.58±0.88 mg QE/100 g and 7.14 µg/ml, respectively. After six months of storage, there were changes in the color and spreadability of the cream. The spreadability significantly decreased from 50.87±3.17 to 35.21±2.09 g.cm/second, the total flavonoid content decreased from 9.16±0.27 to 4.48±0.16 mg QE/100 g, and the antioxidant activity significantly decreased from 7.41 to 18.72 µg/ml. Additionally, there was a significant increase in the SPF value from 1.62±0.01 to 1.87±0.06. Based on these results, the acetone avocado seed extract cream was unstable regarding physical, chemical, sunscreen, and antioxidant activity after six months of storage at room temperature. To improve the stability of the preparation, buffering in an acidic environment, adding antioxidants such as ascorbic acid, and storing at a cool temperature, are recommended.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Suradnyana IGM, Mendra NNY, Juliadi D, Suena NMDS. Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 117-128, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.8728](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.8728)

PENDAHULUAN

Paparan sinar matahari yang inten pada kulit khususnya sinar UV merupakan salah satu faktor yang dapat merusak kecantikan dan kesehatan kulit. Sinar UVB dan UVA dari sinar matahari mampu menembus lapisan kulit dan menyebabkan kerusakan pada kulit. Radiasi UV dan polusi udara yang memapar kulit menghasilkan radikal bebas *reactive oxygen species* (ROS) dan *reactive nitrogen species* (RNS) yang bereaksi dengan biomolekul kulit dan menyebabkan kerusakan kulit.¹ Radiasi UVB dari sinar matahari dengan panjang gelombang 280-320 nm mampu menembus lapisan epidermis kulit dan menyebabkan kulit terbakar (*sunburn*), yakni kerusakan kulit yang ditandai dengan kemerahan dan merupakan faktor pemicu kanker kulit. Radiasi UVA dengan panjang gelombang 320-400 nm dapat menembus lapisan kulit lebih dalam sampai ke dermis. Pada jangka pendek radiasi UVA menyebabkan kegelapan kulit (*tanning*), dalam jangka panjang menyebabkan kerusakan kumulatif yang memicu penuaan dini pada kulit (*photoaging*).²

Kulit perlu mendapatkan perlindungan dari paparan sinar UV yang dipancarkan matahari. Berbagai produk ditawarkan untuk perawatan kulit dan salah satunya produk kosmetik yang mengandung tabir surya dan antioksidan. Produk ini diharapkan mampu mengatasi permasalahan kulit akibat paparan sinar UV matahari. Tabir surya memiliki dua mekanisme yaitu mengabsorpsi sinar UV dan memantulkan sinar UV. Pengabsorpsi sinar UV merupakan senyawa organik dengan molekul yang sangat kompleks yang mampu mengabsorpsi radiasi energi foton dan mengkonversinya menjadi radiasi yang kurang berbahaya, umumnya berupa radiasi inframerah. Pemantul radiasi merupakan senyawa anorganik tidak larut yang partikelnya terdispersi secara homogen dalam ukuran mikro.³ Senyawa antioksidan yang diberikan secara topikal meningkatkan kapasitas antioksidatif yang secara alami dimiliki kulit. Aplikasi antioksidan topikal meningkatkan kadar antioksidan jaringan pada kulit. Stratum korneum sebagai pelindung terluar kulit

mendapatkan keuntungan dari peningkatan kapasitas antioksidan yang diberikan secara topikal.¹

Biji alpukat merupakan salah satu sampah sisa pengolahan buah alpukat disamping kulit buahnya. Biji buah alpukat memiliki berat 16-20% berat buah dan kaya dengan senyawa fenolik yang secara umum diketahui memiliki berbagai manfaat. Senyawa fenolik utama yang telah diidentifikasi adalah derivat *chlorogenic acid* (*caffeoylquinic* dan *coumaroylquinic acids*) dan flavonoid (*catechins*, *quercetin glycosides* dan *procyanidins*). Biji buah alpukat diketahui mengandung senyawa fenolik lebih banyak dibandingkan dengan daging buahnya.⁴ Biji alpukat mengandung senyawa fenolik seperti *catechin*, *caffeic acid*, *chlorogenic acid*, (*epi*)*catechin*, *ferulic acid*, *kaempferol*, *kaempferide*, *procyanidins*, *rutin*, *trans-5-o-caffeoyl-d-quinic acid* dan *vanillic acid*.⁵

Biji buah alpukat diketahui memiliki kandungan senyawa yang memiliki potensi sebagai tabir surya (*sunscreen*). Larutan 200 ppm ekstrak etanol 96% biji alpukat masuk kategori proteksi minimal dengan nilai SPF 1,66.⁶ Ekstrak etanol biji alpukat mampu menangkal radikal bebas (1,1-*diphenyl-2-picryl-hydrazyl*) dengan nilai IC₅₀ 68,0 ± 4,0 µg/ml dan radikal bebas (2,2-*azinobis-3-ethyl benzothiazoline-6-sulfonic acid*) dengan nilai IC₅₀ 75,0 ± 5,0 µg/ml. Disamping itu ekstrak etanol biji alpukat memiliki efek perlindungan terhadap kerusakan DNA akibat induksi H₂O₂.⁷

Biji alpukat (*Persea americana* Mill varietas Hass) merupakan sumber senyawa fenol yang sangat baik yang memiliki aktivitas antioksidan tinggi.⁸ Aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat lebih tinggi dibandingkan dengan daging buahnya (*pulp*) karena ekstrak biji alpukat memiliki kandungan senyawa fenol yang tinggi.⁹ Aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat tergantung pada pelarut pengekstraksi yang digunakan, dengan urutan aktivitas dari besar ke kecil berturut-turut adalah aseton 100%, etil asetat 100%, etanol 100%, aseton 70%, air 100%, etil asetat 70%, dan etanol 70%.¹⁰

Penggunaan aseton sebagai larutan pengekstrak terbukti tidak toksik pada sel dan reaksi

sensitisasinya pada kulit rendah. Ekstrak aseton biji *Astragalus sinicus* Linne tidak menimbulkan efek sitotoksik.¹¹ Ekstrak aseton *Vanilla planifolia* dan *Vanilla tahitensis* menimbulkan tingkat reaksi sensitisasi pada pasien eksim lebih kecil dibandingkan dengan ekstrak dengan pelarut alkohol.¹²

Ekstrak biji alpukat memiliki aktivitas mencerahkan kulit karena mengandung senyawa catechin yang mampu menghambat enzim tirosinase. Enzim tirosinase bertanggung jawab dalam sintesis melanin sebagai mekanisme proteksi melawan radiasi UV. Jika produksinya berlebih dan terakumulasi dapat menyebabkan pembentukan pigmentasi epidermis, yang merupakan tanda awal penuaan kulit dan kerusakan kulit lainnya seperti flek, bintik-bintik penuaan, melasma dan ephelis.^{4,13} Ekstrak biji alpukat juga memiliki aktivitas menghambat enzim elastase, hyaluronidase dan kolagenase masing-masing bertanggung jawab untuk regulasi zat utama dalam matriks ekstraseluler seperti elastin, asam hialuronat dan kolagen, yang berperan besar untuk mempertahankan organisasi, integritas struktur dan elastisitas kulit. Pada kondisi kelebihan produksi ROS enzim-enzim ini meningkatkan fenomena penuaan kulit melalui penipisan jaringan serat, yang menyebabkan hilangnya elastisitas kulit, penurunan kapasitas penahan air, dan akibatnya terjadi gangguan kulit seperti kulit kendur, pembentukan kerutan dan lainnya.⁴

Untuk mengoptimalkan aktivitas dan memudahkan aplikasi ekstrak biji alpukat sebagai antioksidan dan tabir surya maka harus diformulasikan menjadi suatu bentuk sediaan. Krim merupakan sediaan yang banyak digunakan untuk sediaan kosmetik karena memiliki keuntungan seperti memiliki efek melembabkan, melembutkan, daya sebar baik dan tidak berminyak sehingga lebih disukai dibandingkan jenis sediaan lainnya.¹⁴

Berdasarkan uraian di atas perlu dilakukan formulasi dan uji stabilitas krim ekstrak aseton biji alpukat. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui stabilitas fisik, kimia serta aktivitas tabir surya dan antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dengan konsentrasi 10%. Krim ini diharapkan mampu meredam radikal bebas yang dinyatakan sebagai nilai IC₅₀ dan mampu melindungi kulit dari paparan sinar ultraviolet yang dinyatakan sebagai nilai SPF.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Seperangkat peralatan gelas, rotary evaporator (Buchi R-300, Swiss), mortir dan stamper, spektrofotometer UV-Vis (Shimadzu UV-1800, Jepang), mikro pipet (Microlit RBO, USA), alat pengukur daya sebar, pot krim tidak tembus cahaya.

Bahan. Buah alpukat, aseton 100% (Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia), etanol p.a. (Merck, Jerman), metanol p.a. (Merck, Jerman), gliseril monostearat SE (BASF, Jerman), lanolin alkohol (IOI Oleochemical), dimethicone (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA), Indonesia), asam stearat (PT Sumi Asih, Indonesia), setil alkohol (PT Ecogreen Oleochemicals, Indonesia), isopropil palmitat (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA) Indonesia), trietanolamin (Petronas Chemical, Malaysia), propilen glicol (Dow Chemical Pacific, Singapura), metil paraben (Gujarat Organics LTD, India), propil paraben (Gujarat Organics LTD, India), BHT (Sterlitamak Petrochemical Plant, Rusia), *green tea oil* (PT Karunia Sejahtera Abadi (SABA KIMIA) Indonesia), baku DPPH (Smart-Lab, Indonesia), aluminium klorida pa (Merk, Jerman), natrium asetat pa (Merk, Jerman), etanol 95% pa (Merck, Jerman), quersetin (Sigma, USA), indikator universal (Macherey-Nagel 92110, Jerman), kertas tissue, aluminium foil roll; handscoon, masker bedah, kertas saring.

Prosedur Penelitian

1. Pembuatan ekstrak aseton biji alpukat

Biji alpukat yang sudah terkumpul dihilangkan kulit arinya dan dipotong tipis-tipis, kemudian dikeringkan dalam oven suhu 40-50°C. Simplisia yang sudah kering diserbuk dan diayak dengan ayakan 40 mesh. Sebanyak 740 g simplisia dimaserasi dengan 7,4 L aseton. Ekstrak yang diperoleh disaring dengan kertas Whatman nomor 4 dan filtratnya dipekatkan dengan *rotary evaporator* suhu 40°C dan diuapkan dalam oven suhu 50°C sampai diperoleh ekstrak kental.

2. Pengujian ekstrak aseton biji alpukat

Skrining alkaloid, flavonoid, tanin, fitosterol, triterpenoid, senyawa fenol dan quinon dilakukan

berdasarkan reaksi pengendapan dan reaksi warna.¹⁵ Sedangkan pengujian saponin dilakukan berdasarkan stabilitas busa setelah dicampur dengan air dan dikocok.¹⁶ Kadar flavonoid total ekstrak ditetapkan berdasarkan ekivalensi kuersetin.¹⁷

Penentuan aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan cara ditimbang 25 mg ekstrak aseton biji alpukat dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda batas dan dihomogenkan (1000 µg/ml). Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol pa sampai tandai batas dan dihomogenkan (100 µg/ml). Larutan yang diperoleh dipipet masing-masing 0,4, 0,6, 0,8, 1,0, 1,2 dan 1,6 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml. Kemudian ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM ke dalam labu ukur tersebut, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 4, 6, 8, 10, 12 dan 16 µg/ml). Larutan uji dari masing-masing konsentrasi didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

3. Formulasi krim ekstrak aseton biji alpukat

Formula krim ekstrak aseton biji alpukat dapat diamati pada **Tabel 1**. Pembuatan krim dilakukan dengan cara fase minyak kecuali green tea oil dipanaskan di dalam cawan porcelin pada suhu 75-80°C, metil paraben dan propil paraben dilarutkan dalam air panas dalam wadah terpisah, fase air (air sisa dan trietanolamin) dipanaskan di dalam cawan porcelin pada suhu 75-80°C. Setelah fase air mencapai suhu 75-80°C, larutan metil paraben dan propil paraben ditambahkan ke dalamnya. fase air dituang ke dalam mortir panas, ditambahkan fase minyak dan gerus sampai terbentuk masa krim, penggerusan dilanjutkan sampai suhu sediaan mencapai suhu kamar. Beberapa tetes green tea oil ditambahkan dan gerus sampai homogen. Di dalam mortir terpisah dicampur ekstrak aseton biji buah alpukat dengan propilen glikol, digerus sampai homogen. Basis krim ditambahkan sedikit demi sedikit sambil digerus sampai basis krim habis dan sediaan krim yang dihasilkan homogen. Sediaan

dimasukkan ke dalam pot plastik tidak tembus cahaya dan tutup rapat.

Tabel 1. Formula Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat⁴⁴

Nama Bahan	Persentase
Fase Minyak	
Ekstrak aseton biji buah alpukat	10
Dimetikon	1
Asam stearat	3
Setil alkohol	1
Isopropil palmitat	5
Glyceryl monostearate SE	3
BHT	0,1
Green tea oil	qs
Fase Air	
Trietanolamin	1
Propilen glikol	4
Metil paraben	0,2
Propil paraben	0,1
Aquadest	ad 100

4. Pengujian mutu fisik krim ekstrak aseton biji alpukat

Pengujian organoleptik dilakukan dengan cara diamati konsistensi, warna dan aroma sediaan krim yang dihasilkan dengan indera. Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara kurang lebih 500 mg krim diletakkan di atas kaca objek, diratakan dan ditutup dengan kaca objek lainnya. Homogenitas sediaan diamati dari homogenitas warna atau ketercampuran komponen penyusun. Pengujian pH dilakukan dengan cara 500 mg krim diencerkan dengan 5 ml aquadest dan diukur pH-nya dengan indikator universal.

Pengujian daya sebar dilakukan dengan cara 500 mg krim yang sudah disimpan selama 48 jam diletakkan di atas kaca objek yang dilekatkan pada papan alat yang permanen dan ditutup dengan kaca objek lainnya, kemudian di atasnya ditambahkan beban sebesar 100 g. Didiamkan selama satu menit, beban diangkat dan dibersihkan sisa sediaan yang meluber di luar kaca objek dengan kertas tisu. Beban sebesar 20 g dikaitkan pada kaca objek bagian atas untuk menarik kaca objek secara horizontal sampai terlepas dari kaca objek bagian bawah dan waktu saat kedua kaca objek terlepas dicatat.¹⁸

5. Pengujian stabilitas sediaan krim ekstrak aseton biji alpukat

Sediaan krim yang telah dikemas dalam pot plastik tidak tembus cahaya dan tertutup rapat disimpan selama enam bulan pada suhu ruangan (25-28°C) dengan kelembaban 65-70%. Pengujian stabilitas krim meliputi uji stabilitas fisik yang meliputi organoleptik, homogenitas, daya sebar dan pH, uji stabilitas kimia yakni kadar flavonoid total, uji stabilitas aktivitas tabir surya (nilai SPF) dan uji stabilitas aktivitas antioksidan (IC₅₀) pada bulan ke-0 dan bulan ke-6. Kadar flavonoid krim ditetapkan berdasarkan ekivalensi kuersetin.¹⁷ Pengujian nilai SPF krim dilakukan secara in vitro berdasarkan absorbansi pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm.¹⁹

Pengujian aktivitas antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan metode DPPH dengan tahapan pembuatan larutan DPPH 0,4 mM, penentuan panjang gelombang maksimum larutan DPPH 0,4 mM, pembuatan larutan kontrol, pembuatan larutan pembanding asam ascorbat, pembuatan larutan krim ekstrak aseton biji alpukat, perhitungan persentase peredaman DPPH dan perhitungan IC₅₀.

Dibuat larutan DPPH 0,4 mM dengan pelarut metanol p.a. Dua mililiter larutan DPPH 0,4 mM dipipet dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol p.a sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap. Diukur serapannya pada panjang gelombang 400-800 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis. dan ditetapkan panjang gelombang maksimalnya.

Larutan kontrol dibuat dengan cara 2 ml larutan DPPH 0,4 mM dipipet dan dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan dengan metanol p.a sampai tanda batas, kemudian dihomogenkan dan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang di tempat gelap. Kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum yang diperoleh.

Pengujian aktivitas antioksidan krim ekstrak aseton biji alpukat dilakukan dengan cara ditimbang 25 mg krim ekstrak aseton biji alpukat dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, lalu dimasukkan ke dalam labu ukur 25 ml, volume dicukupkan sampai tanda

batas dan dihomogenkan (setara 100 µg/ml ekstrak). Larutan yang diperoleh disaring dengan kertas saring dan filtratnya dipipet masing-masing 0,4, 0,6, 0,8, 1,2, 1,6 dan 2,0 ml, dimasukkan dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan (diperoleh larutan uji dengan konsentrasi 4, 6, 8, 12, 16 dan 20 µg/ml). Masing-masing larutan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Dibuat seri larutan pembanding asam ascorbat dengan cara 10 mg asam ascorbat ditimbang dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, dilarutkan dengan sedikit metanol p.a, kemudian volume dicukupkan dengan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (1000 µg/ml). Kemudian larutan induk 1000 µg/ml dipipet sebanyak 1 ml dimasukkan ke dalam labu ukur 10 ml, ditambahkan metanol p.a sampai tanda batas dan dihomogenkan (100 µg/ml). Larutan 100 µg/ml dipipet masing-masing 0,1, 0,125, 0,15, 0,175 dan 0,2 ml, dimasukkan ke dalam masing-masing labu ukur 10 ml, ditambahkan 2 ml larutan DPPH 0,4 mM, dicukupkan volumenya sampai tanda batas dengan metanol p.a dan dihomogenkan, sehingga diperoleh larutan asam ascorbat dengan konsentrasi 1; 1,25; 1,5; 1,75 dan 2 µg/ml. Masing-masing larutan didiamkan selama 30 menit pada suhu ruang dan tempat gelap kemudian diukur serapannya pada panjang gelombang maksimum dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Analisis Data.

Daya sebar sediaan dihitung dengan persamaan:

$$S = \frac{M \times L}{T} \dots\dots\dots(1)$$

Dimana S adalah daya sebar (g.cm/detik), M adalah beban dalam g yang digunakan untuk menarik kaca objek bagian atas, L adalah panjang kaca objek dalam cm, dan T adalah waktu dalam detik yang diperlukan untuk melepaskan kedua kaca objek.^{20,21}

Nilai *sun protection factor* (SPF) dihitung dengan persamaan:

$$SPF = CF \times \sum_{290}^{320} EE(\lambda) \times I(\lambda) \times Abs(\lambda) \dots\dots\dots(2)$$

EE x I merupakan konstanta, yang nilainya seperti tercantum dalam **Tabel 2**, Abs adalah absorbansi larutan sampel, dan CF adalah faktor koreksi dengan nilai 10.¹⁹

Tabel 2. Nilai Konstanta EE x I pada Berbagai Panjang Gelombang¹⁹

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

Persentase peredaman radikal DPPH dapat dihitung menggunakan rumus:

$$\% \text{ peredaman} = \frac{\text{abs kontrol} - \text{abs sampel}}{\text{abs kontrol}} \times 100\% \dots\dots (3)$$

Selanjutnya konsentrasi sampel dan % penghambatan diplotkan masing-masing pada sumbu x dan y untuk mendapatkan persamaan regresi linear

$$y = a \pm bx \dots\dots\dots (4)$$

Persamaan tersebut digunakan untuk menentukan nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ merupakan konsentrasi efektif yang dibutuhkan untuk mereduksi 50% dari total DPPH, yang dihitung dengan menggunakan persamaan regresi linear, konsentrasi sampel sebagai sumbu x dan nilai 50 sebagai sumbu y.

Dilakukan uji beda daya sebar, nilai SPF dan aktivitas antioksidan pada 0 dan 6 bulan dengan *paired sample t test*, sedangkan untuk kadar flavonoid total dilakukan *wilcoxon signed rank test* dengan tingkat kepercayaan 95%..

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Maserasi merupakan metode ekstraksi dingin yang cocok untuk mengekstraksi senyawa target yang tidak stabil terhadap panas seperti senyawa fenol dan flavonoid. Aktivitas antioksidan senyawa fenol dan flavonoid dapat menurun jika terpapar panas.^{22,23,24} Aseton merupakan pelarut penyari yang menghasilkan ekstrak dengan kapasitas antioksidan tertinggi dibandingkan dengan ekstraksi

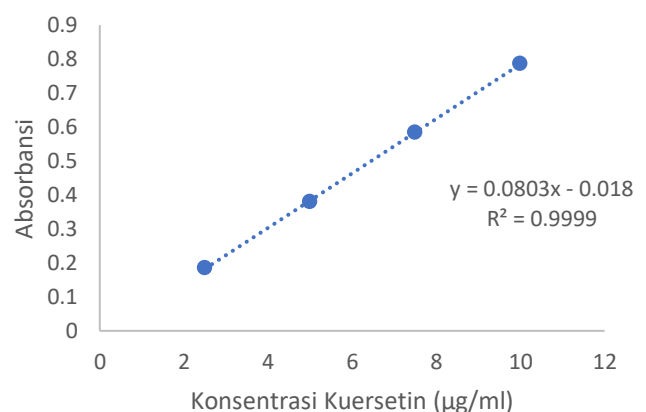
menggunakan pelarut lain seperti air, etanol dan etil asetat.¹⁰

Bobot ekstrak yang dihasilkan dari ekstraksi 740 g simplisia dengan aseton sebanyak 10 kali jumlah simplisia adalah 41,103 g atau rendemennya sebesar 5,55%. Ekstrak yang dihasilkan berupa ekstrak kental, berwarna coklat dan aroma khas ekstrak. Rendemen ekstrak yang diperoleh berbeda dengan penelitian lain yang menggunakan metode maserasi dengan pelarut aseton 70%, dimana diperoleh rendemen sebanyak 7,04%.²⁵ Penelitian lain yang menggunakan pelarut aseton 60% dengan perbandingan simplisia dan pelarut 1:15 dan metode ekstraksi berbantu ultrasonik suhu 30°C selama 30 menit, diperoleh rendemen 37,98%.²⁶

Pengujian Ekstrak Aseton Biji Alpukat

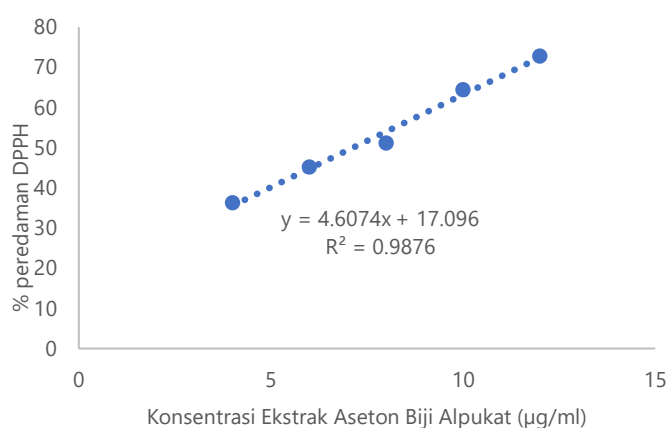
Hasil uji fitokimia menunjukkan ekstrak aseton biji alpukat positif mengandung flavonoid, fenol, saponin, tanin dan triterpenoid. Hasil ini sejalan dengan penelitian lain yang menunjukkan ekstrak biji alpukat mengandung senyawa fenol, flavonoid, terpenoid dan saponin.^{5,27}

Plot antara kadar kuersetin dengan serapan pada panjang gelombang maksimal menghasilkan garis lurus dengan koefisien determinasi (R²) sebesar 0,9999 (**Gambar 1**). Hasil tiga replikasi pengujian menunjukkan ekstrak aseton biji alpukat mengandung flavonoid total sebesar 68,58±0,88 mgQE/100 g. Hasil ini berbeda dari penelitian lain yakni 106,8 mgQE/100 g²⁸ dan 1,92±0,04 mg QE/100 g.¹⁰ Perbedaan ini mungkin disebabkan karena perbedaan letak geografis tempat tumbuh tanaman dan metode pengujian.



Gambar 1. Kurva Kalibrasi Baku Kuersetin

Plot konsentrasi ekstrak aseton biji alpukat terhadap persentase peredaman DPPH menghasilkan garis lurus dengan koefisien determinasi (R^2) sebesar 0,9876. Berdasarkan persamaan garis pada **Gambar 2** maka diperoleh nilai IC_{50} ekstrak aseton biji alpukat sebesar 7,14 $\mu\text{g/ml}$ dan masuk kategori sangat kuat. Sebagai pembandingan plot konsentrasi asam askorbat ($\mu\text{g/ml}$) terhadap persentase peredaman DPPH menghasilkan persamaan regresi $y=14,782x-1,7807$ ($R^2=0,9958$) atau nilai IC_{50} 3,50 $\mu\text{g/ml}$. Hasil ini menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak aseton biji alpukat 0,49 kali lebih lemah dibandingkan dengan asam ascorbat walaupun keduanya masuk kategori aktivitas antioksidan sangat kuat.



Gambar 2. Grafik Hubungan Konsentrasi Ekstrak Aseton Biji Alpukat terhadap Persentase Peredaman DPPH

Pengujian Stabilitas Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Pada penelitian ini konsentrasi ekstrak biji alpukat yang digunakan sebesar 10%, konsentrasi ini didasarkan pada penelitian sebelumnya yang

menunjukkan terdapat korelasi konsentrasi ekstrak biji alpukat dengan nilai SPF.²⁹ Berdasarkan persamaan korelasi tersebut diharapkan pada konsentrasi 10% menghasilkan nilai SPF kategori maksimal.

Krim ekstrak biji alpukat pada bulan ke-0 memiliki konsistensi kental, warna coklat muda, aroma ekstrak dan *green tea* dan homogen. Hasil uji stabilitas fisik krim dapat diamati dalam **Tabel 3**. Secara organoleptik terjadi perubahan warna krim ekstrak aseton biji alpukat dari coklat muda menjadi coklat kemerahan (**Gambar 4**), sedangkan konsistensi, homogenitas dan aroma sediaan tidak berubah. Perubahan warna sediaan menunjukkan ketidakstabilan sediaan setelah penyimpanan enam bulan pada suhu kamar. Perubahan warna menjadi semakin gelap mungkin disebabkan karena proses oksidasi senyawa flavonoid yang terkandung dalam ekstrak. Flavonoid dapat teroksidasi oleh enzim polifenol oksidase dan peroksidase yang secara alami ada dalam tumbuhan menjadi semikuinon dan kuinon. Semikuinon dan kuinon bersifat sangat reaktif dan akan mengalami reaksi non-enzimatis lanjutan. Senyawa ini dapat bereaksi dengan fenol, asam amino atau protein dan menghasilkan produk campuran kompleks berwarna coklat. Flavonoid juga dapat mengalami oksidasi non-enzimatis, seperti ootooksidasi dan oksidasi kimia yang juga menghasilkan senyawa kuinon. Melalui kedua reaksi oksidasi tersebut kuinon dapat mengoksidasi polifenol lain yang tidak dapat secara langsung dioksidasi oleh enzim dan menghasilkan senyawa yang menyebabkan terjadinya perubahan warna kecoklatan.¹²

Tabel 3. Hasil Uji Stabilitas Fisik, Kimia, Aktivitas Antioksidan dan Aktivitas Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat

Parameter Uji	Hasil Pengamatan	
	Bulan ke-0	Bulan ke-6
Konsistensi	Kental	Kental
Warna	Coklat muda	Coklat kemerahan
Homogenitas	Homogen	Homogen
Aroma	Ekstrak dan <i>green tea</i>	Ekstrak dan <i>green tea</i>
pH	6	6
Daya sebar (g.cm/detik)	50,87±3,17	35,21±2,09
Kadar Flavonoid Total (mg QE/100 g)	9,16±0,27	4,48±0,16
IC50 setara ekstrak ($\mu\text{g/ml}$)	7,41	20,14
Nilai SPF	1,62±0,01	1,87±0,06

Tingkat keasaman (pH) sediaan tidak mengalami perubahan, hasil ini mungkin disebabkan karena keterbatasan alat ukur pH yang digunakan, yakni indikator universal yang tidak mampu mengukur pH dengan presisi tinggi. pH sediaan masuk dalam rentang yang dianjurkan untuk sediaan topikal yakni 4-6. Suasana asam pada sub kutan memiliki peranan penting dalam proses diferensiasi keratinosit, pembentukan dan fungsi lipid epidermis dan selubung lipid korneosit.³⁰ Hasil penelitian ini berbeda dengan penelitian sejenis, dimana pH sediaan mengalami perubahan setelah disimpan pada suhu kamar ($25\pm 2^\circ\text{C}$) selama 8 minggu. Perubahan tersebut tergantung dari pH awal sediaan, untuk pH sediaan yang kurang dari 7 mengalami peningkatan pH sedangkan sediaan dengan pH lebih dari 7 mengalami penurunan pH.²⁵

Daya sebar sediaan mengalami penurunan signifikan dengan nilai $p=0,022$ (**Tabel 4**) dari $50,87\pm 3,17$ g.cm/detik menjadi $35,21\pm 2,09$ g.cm/detik. Hal ini mungkin disebabkan karena terjadi penguapan air selama penyimpanan. Daya sebar menunjukkan kemampuan sediaan topikal menyebar ketika diaplikasikan pada kulit.²⁰ Ada korelasi antara daya sebar dengan viskositas sediaan, semakin kental sediaan maka daya sebar semakin kecil.³¹

Hasil uji stabilitas kimia, aktivitas antioksidan dan aktivitas tabir surya krim dapat diamati pada **Tabel 3**. Kadar flavonoid total mengalami penurunan dari $9,16\pm 0,27$ mg QE/100 g pada bulan ke-0 menjadi $4,48\pm 0,16$ mg QE/100 g pada bulan ke-6. Hasil penelitian ini sesuai dengan hasil uji stabilitas flavonoid dalam jus Cara Cara, suatu mutasi tunas dari *Citrus sinensis* L. Osbeck, dimana kadar flavonoidnya menurun setelah penyimpanan selama 16 minggu pada suhu 20°C ($897,79$ $\mu\text{g/ml}$ menjadi $797,95$ $\mu\text{g/ml}$), pada suhu 30°C ($897,79$ $\mu\text{g/ml}$ menjadi $789,47$ $\mu\text{g/ml}$) dan pada suhu 40°C ($897,79$ $\mu\text{g/ml}$ menjadi $798,73$ $\mu\text{g/ml}$). Penurunan ini mungkin diakibatkan aktivitas enzim peroksidase yang tidak terdeaktivasi sempurna.³² Enzim peroksidase merupakan salah satu enzim yang secara alami ada di dalam tumbuhan yang dapat mengoksidasi flavonoid selama pengolahan dan penyimpanan menghasilkan warna kecoklatan.³³

Tabel 4. Hasil Uji Statistik Daya Sebar, Nilai SPF dan Kadar Flavonoid Total dan Nilai SPF Krim

Parameter Uji	Uji Normalitas (Shapiro-Wilk)	Uji Beda	
	Nilai p	Uji Statistik	Nilai p
Daya sebar (0 bulan)	0,917	Paired sample t-test	0,022
Daya sebar (6 bulan)	0,243		
Nilai SPF (0 bulan)	1,000		
Nilai SPF (6 bulan)	0,328	Wilcoxon signed-rank test	0,018
Kadar Flavonoid total (0 bulan)	0,000		
Kadar Flavonoid total (6 bulan)	0,367		

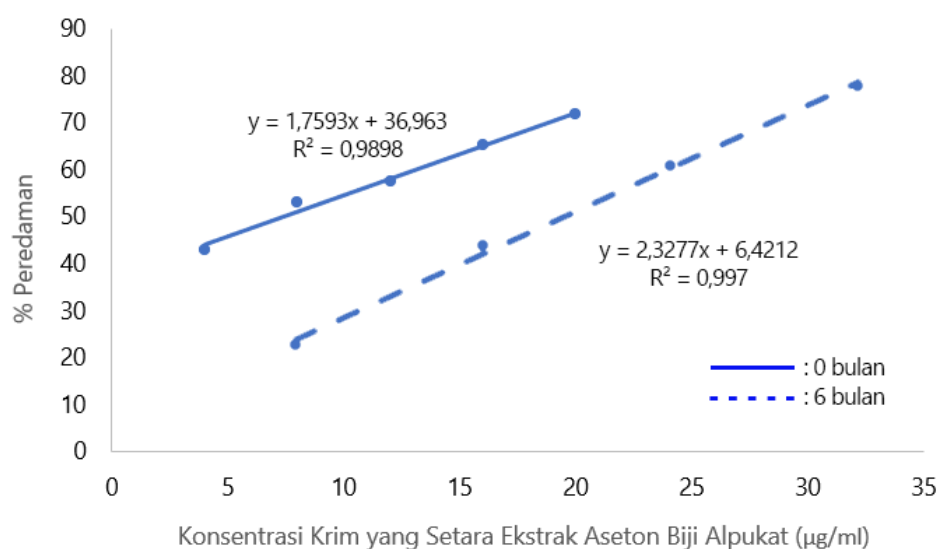
Flavonoid mempunyai gugus dan struktur kimia yang rentan mengalami penguraian yang dipicu oleh banyak faktor. Ketidakstabilan kimia flavonoid utamanya berasal dari gugus hidroksil dan struktur piron yang tidak stabil. Tingkat hidroksilasi dari flavon dan flavonol menunjukkan pengaruh signifikan terhadap stabilitasnya. Sedangkan glikosilasi gugus hidroksil menunjukkan peningkatan stabilitas. Penguraian flavonoid mengikuti reaksi orde pertama dengan reaksi penguraian utama melibatkan oksidasi, hidroksilasi dan pemutusan cincin.³⁴

Ekstrak biji alpukat mengandung flavonoid seperti kuersetin, kuersetin glikosida, narigenin, catechin, epigallocatechin³⁵ dan prosianidin.⁴ Flavonoid terglisosilasi lebih resisten terhadap panas dibandingkan dengan flavonoid aglikon.³⁶ Penguraian kuersetin dipengaruhi oleh pH dan suhu. Kuersetin lebih sensitif terhadap pH basa dan temperatur tinggi.³⁴ Prosianidin B1, B2, B3 dan B4 mengalami penguraian sesuai reaksi orde pertama setelah penyimpanan selama 45 hari pada suhu 4°C , 22°C dan 35°C .³⁷ Karena flavonoid tidak stabil pada pH basa dan temperatur tinggi, maka sebaiknya sediaan krim ekstrak biji alpukat didapar pada pH asam, disimpan pada suhu dingin, dan ditambahkan antioksidan seperti asam askorbat.

Plot konsentrasi krim yang setara ekstrak aseton biji alpukat terhadap persentase peredaman DPPH pada bulan ke-0 dan bulan ke-6 dapat diamati pada **Gambar 3**. Berdasarkan persamaan garis pada **Gambar 3** maka diperoleh nilai IC_{50} krim yang setara dengan ekstrak aseton biji alpukat pada bulan ke-0 sebesar $7,41$ $\mu\text{g/ml}$. Nilai ini tidak jauh berbeda dengan nilai IC_{50} ekstrak aseton biji alpukat, yakni sebesar $7,14$ $\mu\text{g/ml}$. Setelah penyimpanan selama enam

bulan nilai IC_{50} krim setara ekstrak aseton biji alpukat meningkat menjadi 18,72 $\mu\text{g/ml}$ atau terjadi penurunan aktivitas antioksidan. Hasil ini sesuai dengan hasil uji stabilitas aktivitas antioksidan hidrofilik dari jus Cara Cara, yang menunjukkan penurunan setelah disimpan pada suhu 20°C, 30°C dan 40°C.³² Penurunan aktivitas antioksidan krim setelah penyimpanan enam bulan mungkin disebabkan karena penurunan kadar flavonoid total dari 9,16 $\pm$ 0,27 mg QE/100 g menjadi 4,48 $\pm$ 0,16 mg QE/100 g. Flavonoid memiliki aktivitas antioksidan sangat baik, dengan menangkap radikal bebas dan *reactive oxygen species* (ROS), mengkelat logam dan mencegah oksidasi. Tingginya potensi flavonoid dalam menghambat radikal bebas berkaitan dengan kemampuannya mentransfer atom hidrogen dari

gugus hidroksil ke radikal bebas dan akhirnya menstabilkannya.³⁸ Berlawanan dengan penelitian lain yang menunjukkan aktivitas antioksidan ekstrak etanol *Cinnamomum burmannii* mengalami peningkatan setelah disimpan pada suhu 27 $\pm$ 1°C dan 40 $\pm$ 0,5°C selama delapan minggu.³⁹ Perbedaan ini dapat disebabkan karena aktivitas antioksidan hasil penguraian berbeda-beda, dapat lebih rendah atau lebih tinggi dari senyawa asal.³⁶ Karena aktivitas antioksidan ditentukan oleh kadar flavonoid total dalam sediaan maka untuk menjaga agar aktivitas antioksidan sediaan tetap stabil dapat dilakukan upaya mencegah penguraian flavonoid, yakni dengan mendapar sediaan pada pH asam, menyimpan dalam suhu dingin dan menambahkan antioksidan.



Gambar 3. Grafik Hubungan Konsentrasi Krim yang Setara Ekstrak Aseton Biji Alpukat terhadap Persentase Peredaman DPPH pada Bulan ke-0 dan ke-6

Nilai SPF larutan 200 $\mu\text{g/ml}$ krim ekstrak aseton biji alpukat pada bulan ke-0 dan ke-6 masuk kategori proteksi minimal. Nilai SPF krim mengalami peningkatan signifikan dengan nilai $p=0,018$ (**Tabel 4**) dari 1,62 $\pm$ 0,01 pada bulan ke-0 menjadi 1,87 $\pm$ 0,06 pada bulan ke-6. Peningkatan ini diakibatkan karena perubahan intensitas warna sediaan dari coklat muda menjadi coklat kemerahan (**Gambar 4**). Peningkatan intensitas warna sediaan mungkin menyebabkan peningkatan absorbansi larutan uji pada panjang gelombang 290-320 nm dan berdampak pada peningkatan nilai SPF. Warna terang meneruskan sinar UV lebih banyak dibandingkan dengan warna

gelap.⁴⁰ Warna biologis kulit dan warna jaringan subkutan berfungsi sebagai fotoprotektif yang komprehensif. Individu berkulit gelap akan mengalami penuaan (*photoage*) lebih lambat dibandingkan dengan orang berkulit putih.⁴¹

Senyawa yang diduga memberikan aktivitas tabir surya adalah catechin yang mampu meningkatkan stabilitas dan proteksi kulit terhadap paparan sinar ultraviolet.⁴² Laju penguraian catechin dipengaruhi oleh pH, dimana pada pH di atas 5,2 terjadi peningkatan laju penguraian sesuai dengan peningkatan pH.⁴³ Oleh karena itu krim ekstrak biji alpukat harus didapar pada pH di bawah 5,2.



Bulan ke-0



Bulan ke-6

Gambar 4. Perbedaan Warna Krim Ekstrak Aseton Biji Alpukat pada Bulan ke-0 dan ke-6

Keterbatasan penelitian ini antara lain jenis pengujian mutu fisik sangat terbatas, alat uji pH yang digunakan kurang akurat sehingga perubahan pH yang kecil tidak teramati, suhu penyimpanan tidak terkontrol sehingga memungkinkan terjadi fluktuasi suhu selama penyimpanan. Untuk itu pada penelitian selanjutnya perlu ditambahkan jenis uji mutu fisik lain seperti daya lekat dan viskositas, alat uji pH yang digunakan lebih akurat seperti pH meter sehingga mampu mengukur perubahan yang kecil dan pengujian dilakukan pada suhu dan kelembaban terkendali misalnya disimpan dalam *climatic chamber*.

SIMPULAN

Krim yang mengandung 10% ekstrak aseton biji alpukat menunjukkan ketidakstabilan signifikan setelah disimpan selama enam bulan pada suhu kamar, ditinjau dari aspek mutu fisik, kandungan kimia, aktivitas antioksidan (IC₅₀), dan efektivitas tabir surya (nilai SPF). Temuan ini menyoroti perlunya pengembangan lebih lanjut dalam formulasi dan metode penyimpanan untuk meningkatkan stabilitas sediaan dan mempertahankan efektivitas antioksidan serta tabir surya dalam jangka waktu panjang.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan dalam penulisan naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Dreher F, Thiele J, Levin J. Cosmeceuticals and active cosmetics. In: Sivamani RK, Jagdeo JR, Elsner P, Maibach HI, eds. *Cosmeceuticals and Active Cosmetics*. 3rd ed. CRC Press; 2016:177-190.
2. Baki G, Alexander KS. *Introduction to Cosmetic Formulation and Technology*. John Wiley & Sons; 2015.
3. Webster Z. Cosmetic formulation: principles and practice. In: Benson HAE, Roberts MS, Leite-Silva VR, Walters K, eds. *Cosmetic Formulation: Principles and Practice*. CRC Press; 2019:279-308.
4. Rojas-García A, Fuentes E, Cádiz-Gurrea M de la L, et al. Biological Evaluation of Avocado Residues as a Potential Source of Bioactive Compounds. *Antioxidants*. 2022;11(6):1-23. doi:10.3390/antiox11061049
5. Setyawan HY, Sukardi S, Puriwangi CA. Phytochemicals properties of avocado seed: A review. *IOP Conf Ser Earth Environ Sci*. 2021;733(1). doi:10.1088/1755-1315/733/1/012090
6. Suhaenah A, Widiastuti H, Arafat M. Potensi Ekstrak Etanol Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) sebagai Tabir Surya. *ad-Dawaa'Journal Pharm Sci*. 2019;2(2):88-94.
7. Vo TS, Le PU. Free radical scavenging and anti-proliferative activities of avocado (*Persea americana* Mill.) seed extract. *Asian Pac J Trop Biomed*. 2019;9(3):91-97.
8. Pacheco-Coello F, Seijas-Perdomo D. Evaluation of the antioxidant activity of the aqueous and methanolic extracts of seeds of *Persea Americana* Mill, variety hass, from the state Aragua in Venezuela. *Rev Boliv Química*. 2020;37(3):142-147.
9. Dabas D, M Shegog R, R Ziegler G, D Lambert J.

- Avocado (*Persea americana*) seed as a source of bioactive phytochemicals. *Curr Pharm Des.* 2013;19(34):6133-6140.
10. Folasade OA, Aderibigbe Olaide R, Olufemi TA. Antioxidant Properties of *Persea Americana* M. Seed As Affected By Different Extraction Solvent. *Orig Res Artic J Adv Food Sci Technol.* 2016;3(2):101-106. doi:10.13140/RG.2.1.1714.2165
11. Choi D, Choi O-Y, Park J, Kim H-S, Kim R. Potential application of acetone extract of *Astragalus sinicus* Linne seed to functional cosmetics. *Korean J Chem Eng.* 2011;28(3):890-894.
12. Bergfeld WF, Belsito D V., Hill RA, et al. *Safety Assessment of Chamomile Ingredients as Used in Cosmetics.*; 2013.
13. Laksmiani NPL, Sanjaya IKN, Leliqia NPE. The activity of avocado (*Persea americana* Mill.) seed extract containing catechin as a skin lightening agent. *J Pharm Pharmacogn Res.* 2020;8(5):449-456.
14. Rifai G, Widarta IWR, Nociantiri KA. Pengaruh Jenis Pelarut Dan Rasio Bahan Dengan Pelarut Terhadap Kandungan Senyawa Fenolik Dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Biji Alpukat (*Persea Americana* Mill.). *J Ilmu dan Teknol Pangan.* 2018;7(2):22. doi:10.24843/itepa.2018.v07.i02.p03
15. Shaikh JR, Patil MK. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *Int J Chem Stud.* 2020;8(2):603-608.
16. Banu KS, Cathrine Lijj. General techniques involved in phytochemical analysis. *Int J Adv Res Chem Sci.* 2015;2(4):25-32.
17. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia.* 2nd ed. Kementerian Kesehatan RI; 2017. doi:10.1201/b12934-13
18. Mendhekar SY, Jori RR, Bangar MS, L JS, D GD, Mendhekar Assistant Professor SY. Formulation and Evaluation of Polyherbal Vanishing Cream. *Mendhekar al World J Pharm Res World J Pharm Res SJIF Impact Factor.* 2017;6(17):1126-1136. doi:10.20959/wjpr201717-10437
19. Donglikar MM, Deore SL. Sunscreens: A review. *Pharmacogn Journals.* 2016;8(3):171-179.
20. Prabhudutta P, Nayak SS, Abinash M, Panda DP, Panda PK. Formulation and evaluation of topical dosage form of *Pandanus fascicularis* Lamk. and their wound healing activity. *J Pharm Res.* 2009;2(4):630-635.
21. Shukr MH, Metwally GF. Evaluation of topical gel bases formulated with various essential oils for antibacterial activity against methicillin- resistant *Staphylococcus aureus*. *Trop J Pharm Res.* 2013;12(6):877-884. doi:10.4314/tjpr.v12i6.3
22. Krungkri W, Areekul V. Effect of Heating Condition and pH on Stability of Total Phenolic Content and Antioxidant Activities of Samui (*Micromelum minutum*) Extract. In: *The 16th ASEAN Food Conference (16th AFC 2019) - Outlook and Opportunities of Food Technology and Culinary for Tourism Industry.* Science and Technology Publications; 2020:126-132. doi:10.5220/0009980801260132
23. Ioannou I, Chekir L, Ghoul M. Effect of heat treatment and light exposure on the antioxidant activity of flavonoids. *Processes.* 2020;8(9):2-17. doi:10.3390/pr8091078
24. Gao Y, Xia W, Shao P, et al. Impact of thermal processing on dietary flavonoids. *Curr Opin Food Sci.* 2022;48:1-8. doi:10.1016/j.cofs.2022.100915
25. Mansauda KLR, Jayanto I, Tunggal RI. Evaluasi Stabilitas Fisik Krim M/A Ekstrak Biji Alpukat (*Persea americana* Mill.) dengan Variasi Asam Stearat dan TEA Sebagai Emulgator. *J MIPA.* 2022;11(1):17-22. doi:10.35799/jm.v11i1.36786
26. Rifai G, Widarta IWR, Nociantiri KA. Pengaruh jenis pelarut dan rasio bahan dengan pelarut terhadap kandungan senyawa fenolik dan aktivitas antioksidan ekstrak biji alpukat (*Persea americana* Mill.). *J Itepa.* 2018;7(2).
27. Hasan N, M M, Badruddeen, et al. Physico-phytochemical analysis & Estimation of total phenolic, flavonoids and proanthocyanidin content of *Persea americana* (avocado) seed extracts. *World J Pharm Sci.* 2017;5(4):70-77. <https://wjpsonline.com/index.php/wjps/article/view/physico-phytochemical-estimation-phenolic-persea-americana>
28. Rivai H, Putri YT, Rusdi R. Qualitative and Quantitative Analysis of the Chemical Content of Hexane, Acetone, Ethanol and Water Extract from Avocado Seeds (*Persea americana* Mill.). *Sch Int J Tradit Complement Med Abbreviated Key Title Sch Int J Tradit Complement Med.* 2019;8634:25-31. doi:10.21276/sijtc.2019.2.3.1
29. Suradnyana IGM, Juliadi D, Sueni NMDS. Formulasi serta Uji Aktivitas Antioksidan dan Tabir Surya Krim Ekstrak Aseton Biji Buah Alpukat. *J Ilm Medicam.* 2023;9(1):42-51. doi:10.36733/medicamento.v9i1.5504
30. Lukić M, Pantelić I, Savić SD. Towards optimal ph of the skin and topical formulations: From the current state of the art to tailored products. *Cosmetics.* 2021;8(3):1-18. doi:10.3390/cosmetics8030069

31. Saptarini NM, Hadisoebroto G. Formulation and evaluation of lotion and cream of nanosized chitosan-mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) pericarp extract. *Rasayan J Chem*. 2020;13(2):789-795. doi:10.31788/RJC.2020.1325533
32. Lu Q, Li L, Xue S, Yang D, Wang S. Stability of flavonoid, carotenoid, soluble sugar and Vitamin C in 'Cara Cara' Juice during storage. *Foods*. 2019;8(9):1-15. doi:10.3390/FOODS8090417
33. Pourcel L, Routaboul JM, Cheynier V, Lepiniec L, Debeaujon I. Flavonoid oxidation in plants: from biochemical properties to physiological functions. *Trends Plant Sci*. 2007;12(1):29-36. doi:10.1016/j.tplants.2006.11.006
34. Wang J, Zhao XiH. Degradation kinetics of fisetin and quercetin in solutions affected by medium pH, temperature and co-existing proteins. *J Serbian Chem Soc*. 2016;81(3):243-253. doi:10.2298/JSC150706092W
35. Silva GG da, Pimenta LPS, Melo JOF, Mendonça H de OP, Augusti R, Takahashi JA. Phytochemicals of avocado residues as potential Acetylcholinesterase Inhibitors, Antioxidants, and Neuroprotective Agents. *Molecules*. 2022;27(6):1-18. doi:https://doi.org/10.3390/molecules27061892
36. Chaaban H, Ioannou I, Chebil L, et al. Effect of heat processing on thermal stability and antioxidant activity of six flavonoids. *J Food Process Preserv*. 2017;41(5):1-12. doi:10.1111/jfpp.13203
37. Pavlović AN, Mrmošanin JM, Krstić JN, et al. Effect of storage temperature on the decay of catechins and procyanidins in dark chocolate. *Czech J Food Sci*. 2017;35(4):360-366. doi:10.17221/265/2016-CJFS
38. Hassanpour SH, Doroudi A. Review of the antioxidant potential of flavonoids as a subgroup of polyphenols and partial substitute for synthetic antioxidants. *Avicenna J Phytomedicine*. 2023;13(4):354-376. doi:10.22038/AJP.2023.21774
39. Rahayu DUC, Hakim RA, Mawarni SA, Satriani AR. Indonesian Cinnamon (*Cinnamomum burmannii*): Extraction, Flavonoid Content, Antioxidant Activity, and Stability in the Presence of Ascorbic Acid. *Cosmetics*. 2022;9(3):1-15. doi:10.3390/cosmetics9030057
40. Soengeng asetijono P, Anggara AD, Aryani NP. Effect of Clothing Fabric Color on UV Ray Absorption Efforts to Protect the Skin. *J Heal Sains*. 2023;4(5):18-23. doi:10.46799/jhs.v4i5.907
41. Tanaka Y, Parker R, Aganahi A. Photoprotective Ability of Colored Iron Oxides in Tinted Sunscreens against Ultraviolet, Visible Light and Near-Infrared Radiation. *Opt Photonics J*. 2023;13(08):199-208. doi:10.4236/opj.2023.138018
42. Bae J, Kim N, Shin Y, Kim S-Y, Kim Y-J. Activity of catechins and their applications. *Biomed Dermatology*. 2020;4(1):1-10. doi:10.1186/s41702-020-0057-8
43. Li N, Taylor LS, Ferruzzi MG, Mauer LJ. Kinetic study of catechin stability: Effects of pH, concentration, and temperature. *J Agric Food Chem*. 2012;60(51):12531-12539. doi:10.1021/jf304116s
44. Amnuaikit T, Boonme P. Formulation and characterization of sunscreen creams with synergistic efficacy on SPF by combination of UV filters. *J Appl Pharm Sci*. 2013;3(8):1-5.



Evaluasi Kesesuaian Dosis dan Interaksi Obat Potensial pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali

Evaluation of Dose Appropriateness and Potential Drug Interactions in End-Stage Renal Disease (ESRD) Patients at a Private Hospital in Denpasar, Bali

Pande Made Desy Ratnasari^{1*}, Mahadri Dhrik², Laili Kurnia Rizqy¹, Ni Kadek Dwi Rosita Devi¹

¹Program Studi Farmasi,
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha, Jalan
Tukad Barito Timur No.57,
Renon, Denpasar, 80226,
Indonesia

²Program Studi Diploma
Tiga Farmasi, Sekolah
Tinggi Farmasi
Mahaganesha, Jalan
Tukad Barito Timur No.57,
Renon, Denpasar, 80226,
Indonesia

Diajukan: 28-05-2024

Direview: 29-06-2024

Disetujui: 29-09-2024

Kata Kunci: gagal
ginjal kronik, interaksi
obat, ketidaksesuaian
dosis, polifarmasi.

Keywords: Chronic
Kidney Failure, drug
interaction,
inappropriate dosage,
polypharmacy.

Korespondensi:

Pande Made Desy
Ratnasari

desypandemade@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Gagal Ginjal Kronik (GGK) adalah penyakit dengan angka mortalitas tinggi dan prevalensi yang terus meningkat. Masalah umum yang sering terjadi pada penderita GGK meliputi komplikasi akibat hemodialisis (HD) serta adanya penyakit penyerta, yang menyebabkan kompleksitas pengobatan dan polifarmasi. Kondisi ini berpotensi menimbulkan masalah terkait obat, seperti ketidaksesuaian dosis dan interaksi obat. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi kesesuaian dosis dan potensi interaksi obat pada pasien GGK. Penelitian ini menggunakan desain cross-sectional dengan melibatkan 96 pasien GGK di Poli HD salah satu rumah sakit swasta di Denpasar. Data dikumpulkan pada Mei 2021 dengan metode purposive sampling, menggunakan instrumen pengumpulan data dari rekam medis. Kriteria inklusi meliputi pasien GGK dengan atau tanpa komplikasi dan penyakit penyerta, berusia ≥ 18 tahun, serta menerima minimal 3 obat, sementara pasien hamil atau menyusui dikecualikan. Penyesuaian dosis dilakukan berdasarkan perhitungan Cockcroft-Gault dan panduan terapi, sementara interaksi obat dianalisis menggunakan literatur seperti Stockley's Drug Interactions, Drug Interaction Fact, Drug Information Handbook, IBM Micromedex®, dan Medscape®. Hasil menunjukkan mayoritas pasien berusia 45-59 tahun (46,88%), laki-laki (68,75%), dengan komplikasi hipertensi (42,31%) dan komorbid dislipidemia (55,56%). Sebagian besar pasien menerima 5-7 obat (40,62%), dengan penggunaan vitamin sebagai obat terbanyak (18,06%), frekuensi pemberian satu kali per hari (38,26%), dan rute oral (71,26%). Sebanyak 23 resep (23,96%) membutuhkan penyesuaian dosis, dan 53,12% berpotensi mengalami interaksi obat, terutama interaksi farmakodinamik (82,72%) dengan tingkat keparahan sedang (87,65%) dan risiko kategori C (82,72%). Peran farmasis dalam mengkaji resep perlu ditingkatkan guna mencegah dan meminimalisasi masalah terkait obat.

Abstract

End-Stage Renal Disease (ESRD) is a chronic disease with a high mortality rate and increasing prevalence. Patients often experience complications from hemodialysis (HD) and comorbid conditions, leading to treatment complexity and polypharmacy. These factors increase the risk of drug-related problems, including inappropriate dosing and drug interactions. This study evaluated dose appropriateness and potential drug interactions in ESRD patients. The study employed a cross-sectional design involving 96 ESRD patients at the HD Clinic of a private hospital in Denpasar. Data collection was conducted in May 2021 using a data collection instrument based on medical records and purposive sampling techniques. Inclusion criteria included ESRD patients with or without complications and comorbidities, aged ≥ 18 years, and receiving ≥ 3 medications. Pregnant or breastfeeding patients were excluded. Dose adjustments were determined using the Cockcroft-Gault equation and therapeutic guidelines, while drug interactions were assessed using Stockley's Drug Interactions, Drug Interaction Facts, Drug Information Handbook, IBM Micromedex®, and Medscape®. The results showed that most patients were aged 45-59 years (46.88%), male (68.75%), had hypertension complications (42.31%), and had comorbid dyslipidemia (55.56%). Most patients received 5-7 drugs (40.62%), primarily vitamins (18.06%), administered once daily (38.26%) and orally (71.26%). A total of 23 prescriptions (23.96%) required dose adjustment, and 53.12% of prescriptions had potential drug interactions, mainly pharmacodynamic (82.72%), with moderate severity (87.65%) and risk category C (82.72%). Pharmacists' roles in reviewing prescriptions should be enhanced to prevent or minimize drug-related problems.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Ratnasari PMD, Dhrik M, Rizqy LK, Devi NKDR. Evaluasi Kesesuaian Dosis dan Interaksi Obat Potensial pada Pasien Gagal Ginjal Kronik di Rumah Sakit Swasta Denpasar Bali. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 129-143, Doi: [10.36733/medicamento.v10i2.9143](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.9143)

PENDAHULUAN

Gagal Ginjal Kronik (GGK) merupakan salah satu penyakit yang diakui sebagai permasalahan utama dalam dunia kesehatan. Hal tersebut dikaitkan dengan angka mortalitas yang cukup tinggi dan prevalensi yang terus meningkat pada setiap tahunnya.^{1,2} Data epidemiologi menunjukkan sebanyak 136.608 penderita GGK baru terdeteksi pada tahun 2019.³ Terdapat 499.800 orang penderita GGK di Indonesia dengan provinsi Bali menempati urutan kedua terbanyak mencapai 12.092 orang.⁴

Pada GGK terjadi penurunan fungsi ginjal secara progresif dan *irreversibel* ditandai dengan penurunan laju filtrasi ginjal atau *Glomerular Filtration Rate* (GFR) sebesar <15 ml/menit/1,73 m². Keadaan tersebut menyebabkan ginjal tidak lagi dapat membuang akumulasi racun di dalam tubuh sehingga memerlukan terapi pengganti ginjal (dialisis).⁵ Hemodialisis (HD) merupakan jenis dialisis yang paling sering digunakan (82%).⁶

Permasalahan yang kerap muncul akibat HD adalah timbulnya komplikasi diantaranya hipertensi, anemia, demam, kram otot, depleksi vitamin, mual muntah, kulit kering, gatal, kram perut, nyeri dada dan punggung, sesak napas serta trombosis.⁷⁻⁹ Selain itu tidak menutup kemungkinan penderita juga memiliki penyakit penyerta seperti DM tipe 2, dislipidemia, penyakit jantung, asam urat, *peptic ulcer disease*.^{10,11}

Melihat kondisi tersebut, kompleksitas pengobatan menjadi suatu hal yang tidak terhindarkan sehingga penderita berpotensi menerima ≥ 5 macam obat atau polifarmasi.¹² Beberapa penelitian menunjukkan $>40\%$ penderita GGK menerima polifarmasi.¹³⁻¹⁵ Hal tersebut berpotensi menimbulkan permasalahan terkait obat atau *Drug Related Problems* (DRPs).¹⁶ Jenis DRPs yang mayoritas terjadi adalah ketidaksesuaian pemberian dosis dan interaksi obat.¹⁷⁻²² Interaksi obat merupakan perubahan efektivitas obat yang dipengaruhi dan dimodifikasi oleh obat lain ketika diberikan secara bersamaan.²³

Penyesuaian dosis obat perlu dilakukan pada penderita GGK, karena penurunan fungsi ginjal dapat menyebabkan akumulasi dan toksisitas obat. Penyesuaian dosis bergantung pada laju filtrasi glomerulus (GFR) dan kadar kreatinin untuk menentukan regimen dan dosis obat yang tepat. Sebagian besar pedoman menyarankan penggunaan persamaan *Cockcroft-Gault* untuk memperkirakan fungsi ginjal, karena telah banyak digunakan dalam berbagai studi.²⁴⁻²⁶

Penyesuaian dosis dan interaksi obat pada pasien GGK harus diperhatikan untuk mencegah terjadinya Reaksi Obat Yang Tidak Dikehendaki (ROTD).²⁵ Suryaningsih *et al.*, (2020) menemukan bahwa 38,55% kasus ROTD disebabkan oleh ketidaksesuaian dosis.²⁷ Penelitian Andriani *et al.*, (2021) juga menekankan pentingnya dosis yang tepat pada pasien GGK untuk mencegah ROTD, mempertahankan fungsi ginjal, dan mengoptimalkan luaran terapi.²⁸ Penelitian lainnya menunjukkan bahwa ROTD sering kali dikaitkan dengan interaksi obat yang teridentifikasi (64%) pada pasien GGK.²⁹ Studi di Rumah Sakit Rujukan Nasional Indonesia, Cipto Mangunkusumo, menunjukkan bahwa 28% pasien GGK predialisis mengalami ROTD akibat interaksi obat (76%; 81 pasien).³⁰ Kedua masalah tersebut merupakan isu klinis utama yang berpotensi dialami penderita GGK, karena secara nyata maupun potensial dapat memperburuk kondisi pasien.³¹ Dampaknya termasuk peningkatan efek samping, penurunan efektivitas terapi, peningkatan insiden rawat inap, peningkatan biaya pengobatan, dan penurunan kualitas hidup.^{18,32,33}

Berdasarkan permasalahan yang diuraikan di atas, penelitian ini bertujuan untuk mengkaji potensi ketidaksesuaian dosis dan interaksi obat pada pasien GGK di salah satu rumah sakit swasta di Kota Denpasar. Data menunjukkan adanya peningkatan jumlah pasien GGK sebesar 90%, dari 49 pasien pada tahun 2019 menjadi 93 pasien pada tahun 2020, dan mencapai 105 pasien pada bulan Mei 2021.

METODE PENELITIAN

Desain Penelitian

Desain penelitian menggunakan rancangan *cross-sectional* dan jenis observasional deskriptif. Terdapat 96 pasien yang bersedia menjadi responden di Poli HD salah satu RS Swasta Kota Denpasar pada bulan Mei 2021 dengan nomor ijin penelitian 163/PT.BAL/IV/2021 dan telah lulus kelayakan etik (No. 040/EA/KEPK-BUB-2021).

Pengambilan Data

Pengambilan data penelitian menggunakan instrumen lembar pengumpul data pada Rekam Medik (RM) dengan teknik *purposive sampling* yang memuat nama, nomor RM, umur, jenis kelamin, diagnosis, keluhan yang dialami, persepsian obat dan pemeriksaan laboratorium. Kriteria inklusi meliputi pasien GJK dengan atau tanpa komplikasi dan penyakit penyerta, berumur ≥ 18 tahun, minimal memperoleh ≥ 3 obat dan data rekam medik lengkap, sedangkan pasien dalam kondisi hamil atau menyusui tidak dilibatkan dalam penelitian ini.

Analisis Data

Data yang diperoleh selanjutnya dikelompokkan berdasarkan kategorinya yaitu profil pasien, kesesuaian dosis dan interaksi obat (jumlah, jenis, signifikansi klinis, mekanisme). Selanjutnya dihitung menggunakan bantuan *Microsoft Excel* dalam bentuk persentase kemudian disajikan pada tabel. Penyesuaian dosis dihitung dengan rumus *Cockrof-Gault* untuk menentukan GFR pasien, selanjutnya dikelompokkan menjadi sesuai dan tidak sesuai. Dikatakan sesuai jika memenuhi rentang dosis terapi sedangkan tidak sesuai jika melebihi atau kurang dari rentang dosis berdasarkan pedoman terapi dan literatur yaitu *Drug Information Handbook*³⁴, *IBM Micromedex*³⁵ dan *Medscape*³⁶. Kajian interaksi obat secara teoritis berdasarkan literatur *Stockley's Drug Interactions*³⁷, *Drug Interaction Fact*³⁸, *Drug Information Handbook*³⁴, *IBM Micromedex*³⁵, dan *Medscape*³⁶.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Profil Pasien

Data yang tertera pada **Tabel 1** menunjukkan mayoritas pasien berumur 45-65 tahun (72,92%), berjenis kelamin pria (68,75%), tingkat pendidikan SMA (41,67%), durasi penyakit <5 tahun (71,88%),

memiliki komplikasi hipertensi (42,31%) dan komorbid dislipidemia (55,56%). Terkait umur ditemukan hasil serupa pada beberapa penelitian yang menyebutkan bahwa insiden GJK paling banyak terjadi pada umur 45-59 tahun (>50%).^{20,39,40} Umur merupakan salah satu faktor risiko GJK yang tidak dapat diubah. Peningkatan umur sejalan dengan penurunan pada fungsi filtrasi ginjal mencapai 0,75 mL/min/1,73 m² per tahun pada umur 40 tahun ke atas.^{41,42}

Tabel 1. Profil pasien

	Kategori	Jumlah (N %)
Umur (tahun)	18-44	26 (27,08%)
	45-65	70 (72,92%)
Jenis kelamin	Pria	66 (68,75%)
	Wanita	30 (31,25%)
Tingkat pendidikan	Tidak sekolah	7 (7,29%)
	SD	15 (15,63%)
	SMP	10 (10,42%)
	SMA	40 (41,67%)
Durasi penyakit	Perguruan tinggi	24 (25%)
	<5 tahun	69 (71,88%)
	5-10 tahun	24 (25%)
	> 10 tahun	3 (3,13%)
Komplikasi (n=156)	Hipertensi	66 (42,31%)
	Anemia	40 (25,68%)
	GERD ^a	14 (8,97%)
	Gout	13 (8,33%)
	PJK ^b	6 (3,85%)
	Gagal jantung	5 (3,21%)
	Neuropati	5 (3,21%)
	Mual Muntah	5 (3,21%)
	Hiperfosfatemia	1 (0,64%)
	Stroke	1 (0,64%)
Komorbid (n=9)	Dislipidemia	5 (55,56%)
	PPOK ^c	2 (22,22%)
	COVID-19	1 (11,11%)
	Pneumonia	1 (11,11%)

^aGastroesophageal reflux disease

^bPenyakit jantung koroner

^cPenyakit paru obstruktif kronis

Data *Indonesian Renal Registry* (IRR) menyatakan, jumlah penderita GJK berjenis kelamin pria lebih tinggi (57%) dibandingkan wanita (43%).⁴³ Serupa dengan beberapa temuan bahwa >50% penderita GJK dialami oleh laki-laki.^{15,44} Pria berpotensi 1,6 kali lebih tinggi mengalami GJK dibandingkan wanita karena fungsi ginjal bekerja lebih berat akibat luas permukaan tubuh dan kebutuhan kalori yang lebih besar sehingga produk limbah yang dikeluarkan tubuh lebih tinggi.^{45,46} Selain itu, gaya hidup seperti merokok dan konsumsi alkohol

yang dapat merusak fungsi ginjal karena terjadi peningkatan tekanan pada aliran darah di ginjal.⁴⁷⁻⁴⁹

Jenjang pendidikan merupakan faktor yang mempengaruhi tingkat pengetahuan. Semakin tinggi tingkat pendidikan maka semakin mudah dalam menerima dan memahami konsep hidup sehat, dapat mempengaruhi perilaku seseorang dalam mencari perawatan dan pengobatan penyakit yang dideritanya, serta memilih dan memutuskan tindakan yang akan dan harus dijalani untuk mengatasi masalah kesehatan.⁵⁰ Terdapat tiga penelitian lainnya di Indonesia yang mendukung hasil penelitian ini bahwa sebagian besar (>70%) pasien GSK yang menjalani HD berpendidikan SMA.⁵¹⁻⁵³

Terkait dengan durasi mengidap GSK, ditemukan hasil serupa di RSUD Mardi Waluyo, RSUD Ulin Banjarmasin dan RS Swasta di Bali bahwa >60% pasien mengalami GSK <5 tahun.⁵⁴⁻⁵⁶ Lama terdiagnosa merupakan durasi waktu menjalani HD yang berpengaruh terhadap semua aspek kehidupan yaitu fisik, psikologi dan gaya hidup yang berdampak pada kualitas hidup.^{57,58}

Komplikasi paling banyak dialami pasien pada penelitian ini adalah hipertensi yang sejalan dengan penelitian sebelumnya.^{11,20,29} Hipertensi terjadi akibat aktivasi Sistem Renin Angiotensin Aldosteron (SRAA) oleh kondisi hipovolemia karena adanya ultrafiltrasi yang berlebihan saat menjalani HD sehingga menyebabkan volume cairan tubuh berkurang.⁵⁹ Selain itu, hipertensi dapat dipicu oleh pemberian terapi *erythropoietin* yang dapat meningkatkan kadar endotelin-1 (vasokonstriktor peptida).⁶⁰

Komorbid merupakan penyakit yang terjadi bersamaan dan dapat berkaitan ataupun tidak dengan diagnosis utama.⁶¹ Penelitian menunjukkan >80% pasien GSK di Irak dan India menderita komorbid dislipidemia.^{62,63} Dislipidemia merupakan kondisi ketidakseimbangan lipid berupa peningkatan kadar kolesterol, *low-density lipoprotein cholesterol* (LDL-C), dan trigliserida yang bersifat aterosklerosis, serta menurunnya kadar *high-density lipoprotein* (HDL) yang bersifat protektif sehingga dapat menyebabkan terbentuknya plak pada lapisan pembuluh darah.⁵⁹

Gambaran Penggunaan Obat

Hasil pada **Tabel 2** menunjukkan 40,62% memperoleh 5-7 obat, golongan obat vitamin

(18,06%) dan mineral (15,60%), frekuensi penggunaan 1 kali per hari (38,26%) dan cara pemberian per oral (71,26%). Pada beberapa temuan dilaporkan sebagian besar pasien GSK menerima ≥ 5 obat (>50%).^{14,15} Fungsi ginjal yang memburuk pada pasien GSK menyebabkan berbagai komplikasi dan keluhan seperti mual, muntah, dan nyeri ditambah dengan kondisi penyakit penyerta yang menyebabkan pasien menerima berbagai variasi pengobatan.^{13,39}

Tabel 2. Gambaran Penggunaan Obat

	Kategori	Jumlah (N %)
Jumlah obat tiap pasien (N=96)	2-4 obat	30 (31,25%)
	5-7 obat	39 (40,62%)
	8-10 obat	16 (16,67%)
	>10 obat	11 (11,46%)
Golongan Obat	Vitamin	96 (100,00%)
	Kalsium karbonat	95 (98,96%)
	<i>Angiotensin II receptor blocker</i>	58 (60,42%)
	<i>Calcium channel blocker</i>	50 (52,08%)
	Suplemen	43 (44,79%)
	Agen stimulasi elektropoesis	42 (43,75%)
	<i>Beta-blocker</i>	32 (33,33%)
	Insulin	23 (23,96%)
	Infus rehidrasi	23 (23,96%)
	Sulfonilurea	15 (15,63%)
	<i>Proton Pump Inhibitor</i>	15 (15,63%)
	<i>Xanthine oxidase inhibitor</i>	12 (12,5%)
	Alfa agonis	11 (11,46%)
	Mukolitik	8 (8,33%)
Frekuensi penggunaan (N=609)	1 kali per hari	233 (38,26%)
	2 kali per hari	135 (22,17%)
Cara pemberian (N=609)	3 kali per hari	91 (14,94%)
	Setiap HD	65 (10,67%)
	Setiap minggu	58 (9,52%)
	Setiap bulan	23 (3,78%)
	Setiap 2 minggu	4 (0,66%)
Cara pemberian (N=609)	Oral	434 (71,26%)
	Intravena	150 (24,63%)
	Subkutan	25 (4,11%)

*Golongan lainnya meliputi nitrat, *angiotensin converting enzyme inhibitor*, antiemetik, diuretik, agen metabolik anti iskemik, kortikosteroid, statin, antibiotik, *nonsteroidal anti-inflammatory drugs*, analog histamin, heparin, antasida, antipiretik, antikonvulsan, opioid, *dipeptidyl peptidase 4 inhibitor*, penghambat vitamin K, kolagoga, salisilat, antifibrinolitik, laksatif, Agonis selektif beta-2 adrenergik.

Serupa dengan temuan di Indonesia bahwa vitamin dan kalsium karbonat (>50%) merupakan obat yang sering diresepkan pada pasien GSK.⁶⁴ Saat HD vitamin yang bersifat larut dalam air akan ikut tersaring dalam cairan hemodialisis sehingga menyebabkan tubuh kekurangan vitamin.⁶⁵ Di sisi lain, pada GSK terjadi kegagalan ginjal dalam

mengekskresikan fosfat dan mengganggu penyerapan kalsium. Hal ini menyebabkan penurunan kadar kalsium dan meningkatnya kadar fosfat (hiperfosfatemia) sehingga terjadi asidosis metabolik. Maka dari itu, penggunaan vitamin dan kalsium karbonat diperlukan pada pasien GJK yang bertujuan untuk menghindari terjadinya defisiensi vitamin dan kalsium.^{59,66}

Terkait aturan penggunaan obat penelitian terdahulu menunjukkan hasil yang berbeda, yaitu mayoritas pasien GJK menerima aturan penggunaan obat 3 kali per hari (31%).⁶⁷ Perbedaan ini dikarenakan jenis obat yang diterima sesuai dengan kondisi yang dialami penderita. Selain itu, adanya penyesuaian frekuensi dan dosis pemberian agar dapat memberikan efek terapi yang diharapkan serta penyesuaian waktu pemberian untuk meminimalisir terjadinya interaksi obat.^{24,25}

Cara pemberian obat pada pasien sebagian besar adalah melalui oral yang sejalan dengan penelitian terdahulu (70,42-94,2%).^{67,68} Pada umumnya penggunaan obat secara oral lebih disukai karena mudah, murah dan paling nyaman untuk digunakan pada semua kelompok umur.⁶⁹

Obat yang Memerlukan Penyesuaian Dosis

Berdasarkan perhitungan, seluruh pasien GJK memiliki GFR <30ml/menit. Penentuan kesesuaian dosis pada penelitian ini dilihat berdasarkan nilai klirens kreatinin pasien dan mengacu pada literatur.³⁴⁻³⁶ Dari hasil analisis, sebanyak 23 peresepan pasien (23,96%) membutuhkan penyesuaian dosis. Berbeda dengan penelitian yang dilakukan di Pakistan dan Indonesia bahwa >40% obat yang diresepkan pada pasien GJK memerlukan penyesuaian dosis.⁷⁰⁻⁷² Obat-obat yang memerlukan penyesuaian dosis dimuat pada **Tabel 3** dengan jumlah tertinggi yaitu bisoprolol (39,1%). Bisoprolol merupakan antihipertensi golongan beta bloker yang bekerja secara selektif dengan menghambat pada reseptor β_1 .⁵⁹ Dalam penelitian ini bisoprolol yang diberikan sebagai antihipertensi tunggal pada pasien tanpa adanya kombinasi dengan antihipertensi lainnya. Menurut literatur, pasien GJK dengan nilai GRF <10 ml/min diberikan dosis bisoprolol 5 mg sekali sehari sebagai antihipertensi tunggal, namun pada penelitian diberikan 2,5 mg/hari, sehingga pemberian dosis obat kurang yang dapat berdampak pada pengontrolan tekanan darah.³⁴⁻³⁶

Tabel 3. Obat yang Memerlukan Penyesuaian Dosis

Nama obat	Dosis		Jumlah (N %)	Keterangan
	Kurang	Lebih		
Bisoprolol	9	0	9 (39,1%)	Pasien GJK dengan nilai GRF <10 ml/min diberikan dosis bisoprolol 5 mg/hari sebagai antihipertensi tunggal, namun pada penelitian diberikan 2,5 mg/hari ³⁴⁻³⁶ .
Clonidin	0	7	7 (30,4%)	Pasien GJK dengan nilai GRF <10 ml/min diberikan dosis clonidin adalah 50-100 mcg sebagai antihipertensi tunggal maupun kombinasi dengan antihipertensi lainnya, namun pada penelitian ini diberikan sebanyak 0,15 mg ³⁴⁻³⁶ .
Carvedilol	5	0	5 (21,7%)	Pasien GJK dengan nilai GRF <10 ml/min diberikan dosis carvedilol sebesar 12,5-50 mg/hari, namun pada penelitian diberikan sebesar 6,25 mg ³⁴⁻³⁶ .
Irbesartan	1	0	1 (4,3%)	Pasien GJK dengan GFR <10 ml/min diberikan dosis sebanyak 75-300 mg/hari, namun pada penelitian dosis yang diberikan sebanyak 50 mg ³⁴⁻³⁶ .
Lansoprazole	0	1	1 (4,3%)	Pasien GJK dengan GFR <10 ml/min diberikan dosis sebanyak 5-30 mg/hari, namun pada penelitian ini diberikan dosis sebesar 40 mg ³⁴⁻³⁶ .
Total	15	8	23 (100%)	

Clonidin merupakan obat antihipertensi golongan α_2 -Agonist yang bekerja dengan cara merangsang reseptor α_2 -adrenergik di otak, mengurangi aliran simpatis dari pusat vasomotor dan meningkatkan tonus vagal yang menempati urutan

kedua (30,4%).⁵⁹ Pada penelitian ini clonidin tidak diberikan secara tunggal namun dikombinasikan bersama salah satu antihipertensi lainnya seperti amlodipin, candesartan, irbesartan dan carvedilol. Pemberian dosis clonidin pada pasien GJK dengan

nilai GRF <10 ml/min adalah 50-100 mcg, namun pada penelitian ini diberikan sebanyak 0,15 mg, sehingga dapat dinyatakan bahwa dosis yang diberikan melebihi ketentuan. Penggunaan clonidin dengan dosis tinggi berisiko menyebabkan toksisitas. Toksisitas yang kemungkinan timbul meliputi mulut kering, hipotensi, pusing dan konstipasi. Selanjutnya carvedilol berada pada urutan ketiga (21,7%) yang merupakan antihipertensi golongan *betablockernon-selektif* (menghambat reseptor β_1 dan β_2). Pemberian dosis carvedilol pada GRF <10 ml/min adalah 12,5-50 mg, namun pada penelitian diberikan sebesar 6,25 mg, sehingga pemberian dosis obat kurang yang berdampak pada pengontrolan tekanan darah.³⁴⁻³⁶

Pemberian dosis yang tidak sesuai pada urutan terakhir adalah irbesartan dan lansoprazol (4,3%). Irbesartan merupakan antihipertensi yang bekerja dengan cara memodulasi SRAA melalui penghambatan reseptor angiotensin II, mencegah vasokonstriksi yang dimediasi oleh angiotensin II dan mencegah pelepasan aldosteron.⁵⁹ Pada pasien dengan GFR <10 ml/min diberikan dosis sebanyak 75-300 mg, namun pada penelitian hanya diberikan 50 mg, sehingga pemberian dosis obat kurang yang berdampak pada pengontrolan tekanan darah.³⁴⁻³⁶ Lansoprazol merupakan golongan *Proton Pump inhibitor* (PP-i) yang bekerja dengan menghambat hidrogen kalium adenosin trifosfatase dalam sel parietal lambung.⁵⁹ Pada penelitian ini, lansoprazol diberikan dengan dosis berlebih. Berdasarkan literatur pasien GSK dengan GFR <10 ml/min diberikan dosis sebanyak 5-30 mg, namun pada penelitian ini diberikan dosis sebesar 40 mg. Obat golongan PP-i memiliki $t_{1/2}$ yang pendek namun memberikan efek berkepanjangan yaitu 2-3 hari pada pasien dengan gangguan fungsi ginjal. Hal ini berisiko menimbulkan toksisitas obat, salah satunya hipomagnesemia dan peningkatan Scr yang dapat memperburuk kondisi ginjal.³⁴⁻³⁶

Pemberian obat dengan dosis kurang dapat menyebabkan obat berada dalam rentang subterapeutik sehingga obat tidak mampu menghasilkan efek terapi yang diinginkan.⁷² Penyesuaian dosis obat pada pasien GSK dilihat berdasarkan nilai CrCl dan derajat penurunan fungsi ginjal pasien. Selain itu, penyesuaian dosis obat

dilakukan untuk mendapatkan efek terapeutik yang maksimal, mengurangi efek samping dan untuk meningkatkan kualitas terapi pasien GSK. Sebagian besar obat yang larut air diekskresikan dalam jumlah tertentu dalam bentuk utuh melalui ginjal, sehingga memerlukan penyesuaian dosis apabila diresepkan pada pasien dengan fungsi ginjal yang sudah menurun. Akumulasi dan toksisitas dapat meningkat dengan cepat apabila dosis tidak disesuaikan dengan benar.^{24,25,73}

Gambaran Interaksi Obat

Berdasarkan penelitian, potensial interaksi obat teridentifikasi pada 51 (53,12%) dari 96 peresepan pasien GSK. Hal tersebut dimungkinkan karena sebagian besar pasien (40,62%) memperoleh 5-7 obat. Menurut beberapa penelitian, mayoritas penggunaan obat pada penderita GSK berpotensi mengalami interaksi obat (>50%), akibat kondisi penyakit yang kompleks yaitu mengalami komplikasi setelah menjalani HD rutin dan memiliki penyakit penyerta yang berkorelasi dengan peningkatan jumlah obat dan polifarmasi.^{13,20,74,75} Risiko tersebut terjadi akibat penggunaan obat yang mampu mempengaruhi farmakodinamik dan farmakokinetik satu sama lain ketika diberikan bersamaan.⁷⁶

Berdasarkan data yang tercantum dalam **Tabel 4**, didapatkan mayoritas jenis interaksi obat yang berpotensi terjadi secara farmakodinamik (82,72%). Penelitian lainnya juga menyebutkan bahwa >90% obat berinteraksi secara farmakodinamik.^{77,78} Jenis interaksi farmakodinamik merupakan interaksi yang terjadi akibat perubahan aksi obat di reseptor yang diakibatkan oleh obat lainnya sedangkan interaksi farmakokinetik terjadi akibat perubahan ADME obat yang dipengaruhi oleh obat lain.⁷⁹

Tabel 4. Gambaran interaksi obat

Kategori	Jumlah (n %)
Kejadian	Ada 51 (53,12%)
	Tidak 45 (46,88%)
Jenis	Farmakodinamik (82,72%)
	Farmakokinetik (17,28%)
Signifikansi klinis (tingkat keparahan)	<i>Moderate</i> 71 (87,65%)
	<i>Minor</i> 7 (8,65%)
	<i>Major</i> 3 (3,70%)
Signifikansi klinis (tingkat risiko)	C 67 (82,72%)
	D 7 (8,64%)
	B 7 (8,64%)

Berkaitan dengan kategori signifikansi klinis berdasarkan tingkat keparahan yang paling umum terjadi adalah *moderate* (87,65%). Hasil serupa dijumpai pada beberapa penelitian yang memperoleh hasil bahwa >60% interaksi obat yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan *moderate* dibandingkan tingkat keparahan lainnya (<28%) pada pasien GJK.^{13,76,80} Kategori tingkat keparahan *moderate* merupakan tingkat interaksi yang mampu memperburuk kondisi klinis pasien sehingga memerlukan pengawasan hingga pengobatan tambahan ketika menggunakan kombinasi obat.⁸¹

Berdasarkan kategori signifikansi tingkat risiko (Tabel 4) diketahui bahwa kategori C (82,72%) lebih sering terjadi dibanding dengan kategori D (8,64%) dan B (8,64%). Pada penelitian Ramahi *et al.* (2016) di Palestina yang melibatkan pasien GJK, disebutkan bahwa 72,6% interaksi obat termasuk dalam kategori signifikansi tingkat risiko C.⁸² Sejalan dengan hasil penelitian lainnya, bahwa sebagian besar interaksi yang terjadi pada pasien GJK masuk dalam tingkat risiko C (86,4%).⁸³ Kategori risiko C merupakan tingkat interaksi yang dapat mengakibatkan terganggunya kondisi pasien sehingga memerlukan pemantauan terapi dalam kombinasi penggunaan obat. Namun, interaksi ini masih sering dijumpai pada pasien GJK. Hal tersebut dikarenakan kombinasi pengobatan masih dapat dilanjutkan bila memberikan manfaat

yang lebih besar dibandingkan risiko yang dihasilkan.^{81,83}

Penjelasan Interaksi Obat

Pada penelitian ini ditemukan 23 interaksi obat yang dijabarkan secara detail pada Tabel 5. Tiga interaksi obat yang mayoritas terjadi adalah amlodipin dengan kalsium karbonat (34,57%), insulin aspart dengan glargin (12,35%), carvedilol dengan klonidin, clopidogrel dengan amlodipin, nitroglicerol dengan carvedilol yang masing-masing sebesar 6,17%. Interaksi amlodipin dengan kalsium karbonat termasuk jenis farmakodinamik yaitu antagonisme dengan kategori signifikansi tingkat keparahan *moderate* dan tingkat risiko C.³⁵⁻³⁷ Efek yang kemungkinan timbul dari interaksi tersebut berupa penurunan efek amlodipin oleh kalsium karbonat. Amlodipin yang merupakan golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) mulanya berfungsi untuk memperlambat pergerakan kalsium untuk masuk ke dalam sel vaskular agar menjadi rileks sehingga tekanan darah ke dapat diturunkan. Namun, akibat adanya asupan kalsium karbonat menyebabkan penumpukan kalsium dalam darah sehingga menyebabkan kejenuhan pada saluran kalsium yang berujung pada penurunan efektivitas obat CCB. Diperlukan pemantauan tekanan darah untuk melihat efek terapi amlodipin. Bila teridentifikasi berinteraksi, penyesuaian dosis dapat dipertimbangkan.⁸⁴

Tabel 5. Penjelasan Mekanisme Interaksi Obat

Interaksi obat	Jenis Interaksi	Kategori Signifikansi Tingkat Keparahannya	Tingkat Risiko	Jumlah (%) n ^a =81	Mekanisme interaksi obat	Manajemen pengatasaan
Amlodipin-kalsium karbonat	PD ^a	<i>Moderate</i>	C	28 (34,57%)	Kalsium karbonat menyebabkan kejenuhan yang akan mengganggu kerja amlodipin.	Pemantauan tekanan darah untuk melihat efek terapi amlodipin. Penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Insulin aspart-insulin glargin	PD	<i>Moderate</i>	C	10 (12,35%)	Insulin aspart dan glargin bekerja sinergis pada reseptor α tirosin kinase.	• Jangan diberikan pada waktu yang berdekatan. • Pemantauan efek hipoglikemia • Penyesuaian dosis insulin bila terjadi hipoglikemia.
Nitroglicerol-carvedilol	PD	<i>Moderate</i>	C	5 (6,17%)	Bekerja sinergis menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah. Penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.

Interaksi obat	Jenis Interaksi	Kategori Signifikansi Tingkat Kearifan	Tingkat Risiko	Jumlah (%) n ^a =81	Mekanisme interaksi obat	Manajemen penanganan
Clopidogrel-amlodipin	PK ^b	Moderate	C	5 (6,17%)	Amlodipin menghambat kerja CYP3A4 yang membantu aktivasi metabolit clopidogrel.	• Pemantauan efektivitas clopidogrel melalui pemeriksaan <i>International Normalized Ratio</i> (INR). • Penambahan cilostazol untuk mengurangi efek interaksi.
Amlodipin-kalsium asetat	PD	Moderate	C	2 (2,47%)	Kalsium asetat menyebabkan kejenuhan yang mengganggu kerja amlodipin.	Pemantauan tekanan darah untuk melihat efek terapi amlodipin. Penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Atorvastatin-amlodipin	PK	Minor	B	2 (2,47%)	Amlodipin menghambat kerja CYP3A4 yang membantu aktivasi metabolit atorvastatin.	-
Clopidogrel-atorvastatin	PK	Minor	B	2 (2,47%)	Clopidogrel dan atorvastatin berkompetisi berikatan dengan CYP3A4 untuk aktivasi metabolit	-
Clopidogrel-lansoprazol	PK	Mayor	C	2 (2,47%)	Lansoprazol menghambat kerja CYP2C19 yang membantu aktivasi clopidogrel.	Pemantauan efektivitas clopidogrel. Lakukan penggantian terapi lansoprazol menjadi golongan penghambat histamin 2 reseptor bila interaksi terdeteksi.
Nitroglicerina-amlodipin	PD	Moderate	C	2 (2,47%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Nitroglicerina-irbesartan	PD	Moderate	C	2 (2,47%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Candesartan-enoxaparin	PD	Moderate	C	2 (2,47%)	Bekerja dengan menghambat ekskresi kalium	Pemantauan kadar kalium.

Interaksi obat	Jenis Interaksi	Kategori Tingkat Keparahannya	Signifikansi Tingkat Risiko	Jumlah (%) (n ^a)=81	Mekanisme interaksi obat	Manajemen penanganan
Clopidogrel-enoxaparin	PD	Moderate	D	1 (1,23%)	sehingga meningkatkan kejadian hiperkalemia. Meningkatkan risiko perdarahan melalui penghambatan pembentukan platelet dan koagulasi darah.	Pemantauan tanda atau gejala perdarahan pasien dengan ketat.
Insulin aspart-linagliptin	PD	Mayor	C	1 (1,23%)	Meningkatkan risiko hipoglikemia.	• Jangan diberikan pada waktu yang berdekatan. • Pemantauan efek hipoglikemia • Penyesuaian dosis insulin bila terjadi hipoglikemia.
Insulin aspart-bisoprolol	PD	Moderate	C	1 (1,23%)	Bisoprolol menutupi gejala hipoglikemia dengan menutup potensi epinefrin dalam menyampaikan impuls gejala.	Pemantauan glukosa darah serta tanda dan gejala hipoglikemia. Penyesuaian dosis insulin
Linagliptin-bisoprolol	PD	Moderate	C	1 (1,23%)	Bisoprolol menutupi gejala hipoglikemia dengan menutup potensi epinefrin dalam menyampaikan impuls gejala.	Pemantauan glukosa darah serta tanda dan gejala hipoglikemia. Penyesuaian dosis insulin dapat dipertimbangkan.
Moksifloksasin-kalsium asetat	PK	Minor	B	1 (1,23%)	Membentuk senyawa kompleks sehingga menurunkan absorpsi obat.	-
Moksifloksasin-metilprednisolon	PD	Moderate	C	1 (1,23%)	Meningkatkan efek masing-masing obat sehingga meningkatkan risiko kerusakan tendon.	Pemantauan gejala nyeri tendon. Hentikan pengobatan fluoroquinolon segera jika pasien mengalami nyeri, pembengkakan, peradangan, atau pecahnya tendon.
Nitroglicerine-candesartan	PD	Moderate	C	1 (1,23%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Nitroglicerine-furosemid	PD	Moderate	C	1 (1,23%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat

Interaksi obat	Jenis Interaksi	Kategori Signifikansi Tingkat Keparahan	Tingkat Risiko	Jumlah (%) n ^a =81	Mekanisme interaksi obat	Manajemen pengatatan
Nitroglicerín-nebivolol	PD	<i>Moderate</i>	C	1 (1,23%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi. Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Nitroglicerín-valsartan	PD	<i>Moderate</i>	C	1 (1,23%)	Bekerja sinergis dalam menurunkan tekanan darah.	Pemantauan tekanan darah secara ketat. Dapat dipertimbangkan penyesuaian dosis bila interaksi terdeteksi.
Parasetamol-kodein	PK	<i>Minor</i>	B	1 (1,23%)	Kodein mempercepat pengosongan lambung yang menyebabkan absorpsi parasetamol menurun.	-
Warfarín-simvastatin	PK	<i>Moderate</i>	C	1 (1,23%)	Saling meniadakan efek obat melalui ikatan pada CYP3A4 dan CYP2C9.	Penyesuaian kedua obat.
Parasetamol-ondansetron	PD	<i>Minor</i>	B	1 (1,23%)	Berkompetensi berikatan pada reseptor 5-HT ₃	-

Interaksi insulin aspart dengan glargin menghasilkan jenis interaksi farmakodinamik yaitu sinergisme dengan kategori signifikansi tingkat keparahan *moderate* dan tingkat risiko C. Interaksi ini terjadi akibat kedua insulin yang bekerja pada reseptor yang sama yaitu α -tirosin kinase yang nantinya akan membuka jalur transportasi glukosa yaitu GLUT4 sehingga dapat menghasilkan efek hipoglikemia.⁸⁵ Manajemen pengatatan dari potensial interaksi ini dapat dilakukan dengan pemberian jeda waktu, pemantauan kadar glukosa pada darah. Bila terjadi hipoglikemia, penyesuaian dosis obat perlu dilakukan.³⁵⁻³⁷

Interaksi carvedilol dan klonidin terjadi melalui jenis interaksi farmakodinamik yaitu sinergisme dengan kategori signifikansi tingkat keparahan *moderate* dan tingkat risiko D.^{35,38} Keduanya dapat berisiko meningkatkan terjadinya hipotensi karena

sebagai antihipertensi. Di lain sisi, penghentian klonidin secara tiba-tiba ketika saat kombinasi diberikan bersama carvedilol dapat menyebabkan peningkatan tekanan darah akibat meningkatnya kadar katekolamin yang menghasilkan efek vasokonstriksi vaskular pada awalnya di tekan oleh klonidin. Dalam menghadapi potensial interaksi tersebut pemantauan tekanan darah dan detak jantung perlu dilakukan secara ketat. Selain itu, bila pasien mengalami gejala hipotensi tidak disarankan untuk menghentikan terapi secara tiba-tiba tetapi dilakukan penurunan dosis secara berkala. Dalam kasus hipertensi kembali setelah penghentian klonidin, *phentolamine* secara IV dapat digunakan untuk menurunkan tekanan darah yang berlebihan.^{35,38}

Interaksi antara clopidogrel dengan amlodipin menghasilkan jenis interaksi farmakokinetik melalui

sistem metabolisme dengan kategori signifikansi tingkat keparahan *moderate* dan tingkat risiko C. Amlodipin menghambat CYP3A4 yang merupakan aktivator metabolit aktif dari clopidogrel. Dengan adanya penghambatan tersebut, efek clopidogrel akan menurun. Untuk mengatasi potensial interaksi tersebut dilakukan pemantauan *International Normalized Ratio* (INR) untuk melihat efektivitas clopidogrel.³⁵

Interaksi nitroglicerol dan carvedilol berjenis farmakodinamik yaitu sinergisme dengan kategori signifikansi tingkat keparahan *moderate* dan tingkat risiko C.^{35,36} Interaksi obat menimbulkan potensi hipotensi akibat nitroglicerol yang memiliki efek pelebaran pembuluh darah dan carvedilol yang mampu merelaksasikan pembuluh darah sehingga menyebabkan tekanan darah menurun.⁸⁶ Manajemen pengatasan potensial interaksi tersebut dilakukan dengan pemantauan tekanan darah yang dilakukan secara ketat dan penyesuaian dosis bila interaksi teridentifikasi.³⁵

SIMPULAN

Dari hasil penelitian, ditemukan bahwa sebanyak 23 peresepan pasien (23,96%) memerlukan penyesuaian dosis. Selain itu, 53,12% peresepan berpotensi menimbulkan interaksi obat, dengan mayoritas interaksi bersifat farmakodinamik (82,72%). Sebagian besar interaksi obat tersebut memiliki kategori signifikansi tingkat keparahan sedang (87,65%) dan tingkat risiko C (82,72%). Peran farmasis dalam mengkaji peresepan pada pasien GGK harus ditingkatkan untuk mencegah serta meminimalisir terjadinya masalah terkait obat.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada tempat penelitian, responden dan pihak yang membantu jalannya penelitian.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Thurlow JS, Joshi M, Yan G, et al. Global epidemiology of end-stage kidney disease and disparities in kidney replacement therapy. *American Journal of Nephrology*. 2021;52(2):98-107. doi:10.1159/000514550
- Gupta R, Woo K, Yi JA. Epidemiology of end-stage kidney disease. *Seminars in Vascular Surgery*. 2021;34(1):71-78. doi:10.1053/j.semvascsurg.2021.02.010
- USRDS. 2021 Annual Data Report Table of Contents Incidence, Prevalence, Patient Characteristics, and Treatment Modalities; 2021.
- Kementrian Kesehatan R. Laporan Nasional RISKESDAS 2018. Published online 2018:1-674.
- Wouk N. End-Stage Renal Disease: Medical Management. *American Family Physician*. 2021;104(5):493-499.
- Thenmozhi P. Quality of life of patients undergoing hemodialysis. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018;11(4):219-223. doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i4.24007
- Habas E, Habas A, Elgamal M, et al. Common complications of hemodialysis: A clinical review. *Ibnosina Journal of Medicine and Biomedical Sciences*. 2021;13(04):161-172. doi:10.4103/ijmbs.ijmbs_62_21
- Tinoco J, Paiva M, Lucio K, Pinheiro R, Macedo B, Lira A. Complications In Patients With Chronic Renal Failure Undergoing Hemodialysis. *Cogitare Enferm*. 2017;22(4):1-8. doi:http://dx.doi.org/10.5380/ce.v22i4.52907
- Singh M, Srinivas Nayak SP, Tiwari P, Shaikh S, Gautam V, Waman Ghatol P. Review article on hemodialysis and its complications. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*. 2023;11(2):60-64. doi:10.22270/ajprd.v11i2.1236
- Sánchez DG, Santos J. Symptom Burden, Comorbidity and Functional Status of patients with Chronic Kidney Disease Stage 5 managed conservatively. *Enfermeria Global*. 2021;20(3):44-54. doi:10.6018/eglobal.449531
- Amini F, Oktora SI. Comorbid of chronic kidney disease (CKD) patients who undergoing dialysis in Indonesia using firth logistic regression. *AIP Conference Proceedings*. 2021;2331:1-8. doi:10.1063/5.0041667
- Marin JG, Beresford L, Lo C, Pai A, Espino-Hernandez G, Beaulieu M. Prescription Patterns in Dialysis Patients: Differences Between Hemodialysis and Peritoneal Dialysis Patients and Opportunities for Deprescription. *Canadian Journal of Kidney Health and Disease*. 2020;7:1-10. doi:10.1177/2054358120912652
- Pasangka IT, Tjitrosantoso H, Lolo A. Identifikasi

- Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Inap Di RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. *Ilmiah Farmasi*. 2017;6(4):119-129.
14. Kimura H, Kalantar-Zadeh K, Rhee CM, Streja E, Sy J. Polypharmacy and Frailty among Hemodialysis Patients. *Nephron*. 2021;145(6):624-632. doi:10.1159/000516532
 15. Colombijn JMT, Colombijn F, van Berkomp L, et al. Polypharmacy and Quality of Life Among Dialysis Patients: A Qualitative Study. *Kidney Medicine*. 2024;6(1):1-10. doi:10.1016/j.xkme.2023.100749
 16. Céspedes AP, Morales AJ, Bayo MP, Martínez FM, Hernández MÁM. Medication Review with Follow-Up for End-Stage Renal Disease: Drug-Related Problems and Negative Outcomes Associated with Medication—A Systematic Review. *Journal of Clinical Medicine*. 2023;12(15):1-16. doi:10.3390/jcm12155080
 17. Luntungan P, Tjitrosantoso H, Yamlean PVY. Potensi Drug Related Problem (DRPs) Pada Pasien Gagal Ginjal di Rawat Inap RSUP Prof.DR.R.D.Kandau Manado. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2016;5(3):23-33.
 18. Adibe MO, Igboeli NU, Ukwe C V. Evaluation of drug therapy problems among renal patients receiving care in some tertiary hospitals in Nigeria. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2017;16(3):697-704. doi:10.4314/tjpr.v16i3.27
 19. Sakthirajan R, Varghese S, S R, P SL, M. J MS, Ramalakshmi S. Identification of Drug Related Problems among Chronic Kidney Disease Patients in A Tertiary Care Hospital. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*. 2019;05(11):949-955. doi:10.36348/sjmps.2019.v05i11.005
 20. Diputra AA, Sari IP, Aries Nurulita N. Analisa Drug Related Problems (DRPS) Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Stadium Akhir Yang Menjalani Hemodialisa Di RSUD 45 Kuningan. *Journal of Pharmacopolium*. 2020;3(3):107-120.
 21. Helmy N, Kamal A, Sadek E, El minshawy O, Wahsh E. Role of clinical pharmacist in identification and resolution of drug-related problems in hemodialysis patients. *Journal of advanced Biomedical and Pharmaceutical Sciences*. 2022;5(2):96-100. doi:10.21608/jabps.2022.119078.1148
 22. Céspedes AP, Morales AJ, Moyano AP, Bayo MP, Martínez FM, Hernández MÁM. Factors Contributing to Negative Outcomes Associated with Medications and Drug-Related Problems in Kidney Replacement Therapy—A Hospital-Based Prospective Observational Study. *Journal of Clinical Medicine*. 2024;13(4):1-13. doi:10.3390/jcm13041048
 23. Acharya S, Ragam AS, Holla R, Bhat Y ARA. Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions in the Intensive Care Unit of a Tertiary Care Hospital: A Cross-Sectional Study. *Journal of Young Pharmacists*. 2019;11(2):197-201. doi:10.5530/jyp.2019.11.41
 24. Stefani M, Singer RF, Roberts DM. How to adjust drug doses in chronic kidney disease. *Australian Prescriber*. 2019;42(5):163-167. doi:10.18773/austprescr.2019.054
 25. Hendyatama TH, Mardiana N. Calculation of Drug Dosage In Chronic Kidney Disease. *Current Internal Medicine Research and Practice Surabaya Journal*. 2020;1(1):21. doi:10.20473/cimrj.v1i1.16894
 26. Loho I, Rambert G, Wowor M. Gambaran Kadar Ureum Serum pada Pasien Penyakit Ginjal Kronik Stadium 5 Non Dialisis. *Jurnal e-Biomedik*. 2016;4(2):2-7.
 27. Suryaningsih NPA, Arimbawa PE, Wintariani NP, Apsari DP. Analysis of Drug Related Problems (DRPs) Of Chronic Kidney Disease (CKD) Inpatients in a Hospital in Bali. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2019;5(2):76-81.
 28. Andriani S, Rahmawati F, Andayani TM. Penyesuaian Dosis Obat pada Pasien Gagal Ginjal Kronis Rawat Inap di Rumah Sakit Kabupaten Tegal, Indonesia. *Majalah Farmaseutik*. 2021;17(1):46-53. doi:10.22146/farmaseutik.v17i1.48683
 29. Spanakis M, Roubedaki M, Tzanakis I, Zografakis-Sfakianakis M, Patelarou E, Patelarou A. Impact of adverse drug reactions in patients with end stage renal disease in Greece. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2020;17(23):1-18. doi:10.3390/ijerph17239101
 30. Khusfiani T, Soetikno V, Hustrini NM, Nafrialdi. Evaluation of Potential Drug-Drug Interactions and Association with Adverse Drug Reactions in Predialysis Chronic Kidney Disease Patients at Indonesian National Referral Hospital. *Acta Medica Indonesiana*. 2023;55(3):277-284.
 31. Hidayati NR, Susilo R, Anggraeni M. Kajian Potensi Interaksi Obat pada Pasien Gagal Ginjal Rawat Jalan RS "X" Kota Cirebon. *Pharmaccon: Jurnal Farmasi Indonesia*. 2020;17(2):157-164. doi:10.23917/pharmaccon.v17i2.12948
 32. Ramadaniati HU, Anggriani Y, Wowor VM, Rianti A. Drug-related problems in chronic kidneys disease patients in an Indonesian hospital: Do the problems really matter? *International Journal*

- of *Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*. 2016;8(12):298-302. doi:10.22159/ijpps.2016v8i12.15193
33. Onyedikachi EA, Ogochukwu AM, Chinwendu AK. Evaluation of Drug-Drug Interactions Among Chronic Kidney Disease Patients of Nephrology Unit in the University of Nigeria Teaching Hospital, Ituku-Ozalla, Enugu State. *Journal of Basic and Clinical Pharmacy*. 2017;8(0):49-53.
 34. Charles F, Lora L, Morton P. *Drug Information Handbook*. 22nd ed. Lexi Comp; 2013.
 35. Micromedex.com. Drug Interactions.
 36. Medscape. Drug Interaction Checker.
 37. Baxter K. *Stockley's Drug Interactions*. Ninth edit. Pharmaceutical Press; 2010.
 38. Tatro D. *Drug Interaction Facts 2013: The Authority on Drug Interactions*. Wolters Kluwer Health/Facts & Comparisons; 2013.
 39. Chaudhari ST, Sadavarte A V., Chafekar D. Clinical Profile of End Stage Renal Disease in Patients Undergoing Hemodialysis. *MVP Journal of Medical Sciences*. 2017;4(1):8. doi:10.18311/mvpjms/0/v0/i0/8555
 40. Zafar R, Ur Rehman I, Shah Y, Ming LC, Goh HP, Goh KW. Comparative analysis of potential drug-drug interactions in a public and private hospital among chronic kidney disease patients in Khyber Pakhtunkhwa: A retrospective crosssectional study. *PLoS ONE*. 2023;18(9 September):1-13. doi:10.1371/journal.pone.0291417
 41. Paczek B, Mucha K, Paczek L. Age-related decline in renal blood flow could be a beneficial and compensatory mechanism. *Medical Science Monitor*. 2020;26:2019-2021. doi:10.12659/MSM.918643
 42. Burgh AC, Rizopoulos D, Ikram MA, Hoorn EJ, Chaker L. Determinants of the Evolution of Kidney Function With Age. *Kidney International Reports*. 2021;6(12):3054-3063. doi:10.1016/j.ekir.2021.10.006
 43. PERNEFRI. 11th Report Of Indonesian Renal Registry 2018. *Perkumpulan Nefrologi Indonesia (PERNEFRI)*. Published online 2018:1-46.
 44. Zafar W, Arshad H, Hassn R, Faqooq U, Fatima T, Rehman AU. Utilization Review of Antibiotics in the Treatment of Urinary Tract Infection. *Pakistan Journal of Medical and Health Sciences*. 2022;16(7):196-198. doi:10.53350/pjmhs22168196
 45. Ahmed SB, Dumanski SM. Do Sex and Gender Matter in Kidney and Cardiovascular Disease? *American Journal of Kidney Diseases*. 2021;78(2):177-179. doi:10.1053/j.ajkd.2021.05.002
 46. Posada I, Bobadilla NA. Understanding the opposite effects of sex hormones in mediating renal injury. *Nephrology*. 2021;26(3):217-226. doi:10.1111/nep.13806
 47. Purbayanti D. Efek Konsumsi Minuman Beralkohol terhadap Kadar Kreatinin. *Jurnal Surya Medika*. 2018;4(1):44-50. doi:10.33084/jsm.v4i1.349
 48. Nurul Azizah H, Argadireja DS, Susanti Armandha Y. Hubungan antara Konsumsi Alkohol dengan Kejadian Penyakit Ginjal Kronis di Instalasi Penyakit Dalam di RS Annisa Medical Center Tahun 2018. *Prosiding Kedokteran*. 2020;Vol. 6(1):1-5.
 49. Setyawan Y. Merokok dan Gangguan Fungsi Ginjal. *e-CliniC*. 2021;9(2):388. doi:10.35790/ecl.v9i2.33991
 50. Ariga S. Hubungan Antara Tingkat Pendidikan dan Tingkat Pengetahuan dengan Perilaku Hidup Sehat , Berkualitas di Lingkungan Rumah. *Edu Society: Jurnal Pendidikan, Ilmu Sosial, dan Pengabdian Kepada Masyarakat*. 2022;2(3):723-730.
 51. Hasanah U, Dewi NR, Ludiana L, Pakarti AT, Inayati A. Analisis Faktor-Faktor Risiko Terjadinya Penyakit Ginjal Kronik Pada Pasien Hemodialisis. *Jurnal Wacana Kesehatan*. 2023;8(2):96. doi:10.52822/jwk.v8i2.531
 52. Natalia S, Suangga F, Pramadhani W, Isnaini. Hubungan antara lama menjalani hemodialisa dengan kualitas hidup pasien gagal ginjal kronik di ruang hemodialisa di salah satu rsud di batam. *An-Najat: Jurnal Ilmu Farmasi dan Kesehatan*. 2023;1(2):108-115.
 53. Madania M, Tuloli TS, Rasdianah N, Akuba J. Analisis Biaya dan Nilai Utilitas pada Pasien Hemodialisis yang Diberikan Terapi Erythropoiesis di Rumah Sakit. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2022;1(3):190-202. doi:10.37311/ijpe.v1i3.11360
 54. Ratnasari PMD, Yuliawati AN, Dhrik M, Cahyadi KD. Hubungan Pengetahuan terhadap Kepatuhan Pengobatan Pasien Gagal Ginjal Kronik yang Menjalani Hemodialisis. *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*. 2023;20(2):144. doi:10.31942/jiffk.v20i2.8379
 55. Kamaliah N, Cahaya N, Rahmah S. Gambaran Karakteristik Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menggunakan Suplemen Kalsium di Poliklinik Sub Spesialis Ginjal Hipertensi Rawat Jalan RSUD Ulin Banjarmasin. *Jurnal Pharmascience*. 2021;08(01):111-124.
 56. Amalia A, Apriliani N. Analisis Efektivitas Single Use dan Reuse Dialyzer pada Pasien Gagal Ginjal

- Kronik di RSUD Mardi Waluyo Kota Blitar. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2021;3(5):679-686. doi:10.24293/ijcpml.v13i3.910
57. Mahato SKS, Apidechkul T, Sriwongpan P, et al. Factors associated with quality of life among chronic kidney disease patients in Nepal: A cross-sectional study. *Health and Quality of Life Outcomes*. 2020;18(1):1-14.
 58. Polanska B, Uchmanowicz I, Wysocka A, Uchmanowicz B, Lomper K, Fal AM. Factors affecting the quality of life of chronic dialysis patients. *European Journal of Public Health*. 2017;27(2):262-267. doi:10.1093/eurpub/ckw193
 59. Wells B, Dipiro J, Dipiro C, Schwinghammer T. *Pharmacotherapy Handbook*. Ninth Edit.; 2019.
 60. Agarwal R. Mechanisms and mediators of hypertension induced by erythropoietin and related molecules. *Nephrology Dialysis Transplantation*. 2018;33(10):1690-1698. doi:10.1093/ndt/gfx324
 61. Artiany S, Gamayana Trimawang Aji Y. Gambaran Komorbid pada Pasien Hemodialisis di Rumah Sakit Angkatan Udara (RSAU) drEsnawan Antariksa. *Jurnal Keperawatan Cikini*. 2021;2(2):1-6. doi:10.55644/jkc.v2i2.57
 62. Abdulhadi MG, Mohammed M, Maarouf FB. Dyslipidemia among Patients with End Stage Renal Disease on Maintenance Hemodialysis. *Kurdistan Journal of Applied Research*. Published online 2018;123-128. doi:10.24017/science.2018.2.20
 63. Fatima A, Anwar S, Awan A, Ahmad S, Usman H, Anwar Z. Frequency of Restless Legs Syndrome among End-Stage Renal Disease Patients on Maintenance Hemodialysis. *Medical Forum Monthly*. 2022;33(2):138-141.
 64. Hanyaq A, Ramadhan, AM. Samsul E. Kajian Interaksi Obat Pasien Gagal Ginjal Kronis Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Samarinda Medika Citra. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Published online 2021:135-138. doi:https://doi.org/10.25026/mpc.v14i1.598 1
 65. Pinzon RT, Ardiani BL. Benefit administration of vitamin B1, B6, and B12 on the depression symptom in hemodialysis patients. *Farmasains: Jurnal Farmasi dan Ilmu Kesehatan*. 2020;4(2):7-13. doi:10.22219/farmasains.v4i2.8919
 66. Sadjadi SA, Pi A. Hyperphosphatemia, a cause of high anion gap metabolic acidosis: Report of a case and review of the literature. *American Journal of Case Reports*. 2017;18:463-466. doi:10.12659/AJCR.902862
 67. Iwashita Y, Ohya M, Kunimoto S, et al. A survey of drug burden in patients undergoing maintenance hemodialysis in Japan. *Internal Medicine*. 2018;57(20):2937-2944. doi:10.2169/internalmedicine.0108-17
 68. Ariani N, Prihandiwati E. Evaluasi Potensi Interaksi Obat Antidiabetika Oral Di Apotek Perintis Kuripan Banjarmasin. *Jurnal Insan Farmasi Indonesia*. 2021;4(2):301-308. doi:10.36387/jifi.v4i2.821
 69. Nurjanah F, Sriwidodo S, Nurhadi B. Stabilisasi Tablet yang Mengandung Zat Aktif Bersifat Higroskopis. *Majalah Farmasetika*. 2020;6(1):10. doi:10.24198/mfarmasetika.v6i1.27420
 70. Hassan Z, Ali I, Ullah AR, et al. Assessment of Medication Dosage Adjustment in Hospitalized Patients With Chronic Kidney Disease. *Cureus*. 2021;13(2):1-10. doi:10.7759/cureus.13449
 71. Haryati N, Rahmawati F, Wahyono D. Penyesuaian Dosis Obat Berdasarkan Nilai Kreatinin Klirens pada Pasien Geriatri Rawat Inap di Rsup Dr. Kariadi Semarang, Indonesia. *Majalah Farmaseutik*. 2019;15(2):75. doi:10.22146/farmaseutik.v15i2.46447
 72. Tuloli TS, Madania M, Mustapa MA, Tuli EP. Evaluasi Penggunaan Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Yang Menjalani Hemodialisis Di Rsud Toto Kabila Periode 2017-2018. *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019;8(2):25. doi:10.30591/pjif.v8i2.1470
 73. Pradiningsih A, Nopitasari B, Wahyuningsih E. Evaluasi Penggunaan Obat Antihipertensi pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Rawat Inap di Rumah Sakit Umum Daerah Provinsi Nusa Tenggara Barat. *Lambung Farmasi Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2020;1(2):61-70.
 74. Farnoud M, Mehrpooya M, Mahboobian MM, Mohammadi Y, Mohammadi M. Evaluation of drug-drug interactions in chronic kidney disease patients: A single-center experience. *Iranian Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2020;16(4):81-92.
 75. Hammoud KM, Sridhar SB, Rabbani SA, Kurian MT. Evaluation of potential drug-drug interactions and adverse drug reactions among chronic kidney disease patients: An experience from United Arab Emirates. *Tropical Journal of Pharmaceutical Research*. 2022;21(4):853-861. doi:10.4314/tjpr.v21i4.24
 76. Okoro RN, Ummate I, Ohieku JD, Yakubu SI, Adibe MO, Okonta MJ. Kidney Disease Knowledge and Its Determinants Among Patients With Chronic Kidney Disease. *Journal of Patient Experience*. 2020;7(6):1303-1309. doi:10.1177/2374373520967800

77. Shahzadi A, Sonmez I, Kose C, et al. The Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions in CKD-A Retrospective Observational Study of Cerrahpasa Nephrology Unit. *Medicina (Lithuania)*. 2022;58(2):1-10. doi:10.3390/medicina58020183
78. Makmur SA, Madania M, Rasdianah N. Gambaran Interaksi Obat Pada Pasien Gagal Ginjal Kronik Dalam Proses Hemodialisis. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2022;2(3):218-229. doi:10.37311/ijpe.v2i2.13333
79. Berg JPV., Vereecke HEM, Proost JH, et al. Pharmacokinetic and pharmacodynamic interactions in anaesthesia. A review of current knowledge and how it can be used to optimize anaesthetic drug administration. *British Journal of Anaesthesia*. 2017;118(1):44-57. doi:10.1093/bja/aew312
80. Rengga MPE, Kono RB, Beama CA. Analisis Interaksi Obat Penyakit Ginjal Kronik di RSUD Prof. Dr. W. Z. Johannes Kupang. *MPI (Media Pharmaceutica Indonesiana)*. 2021;3(3):179-187. doi:10.24123/mipi.v3i3.3937
81. Nusair MB, Al-Azzam SI, Arabyat RM, Amawi HA, Alzoubi KH, Rabah AA. The prevalence and severity of potential drug-drug interactions among adult polypharmacy patients at outpatient clinics in Jordan. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2020;28(2):155-160. doi:10.1016/j.jsps.2019.11.009
82. Al-Ramahi R, Raddad AR, Rashed AO, et al. Evaluation of potential drug- drug interactions among Palestinian hemodialysis patients. *BMC Nephrology*. 2016;17(1):1-6. doi:10.1186/s12882-016-0317-4
83. Chaudhary SK, Manadhar N, Adhikari L. Polypharmacy and potential drug-drug interactions among medications prescribed to chronic kidney disease patients. *Janaki Medical College Journal of Medical Science*. 2021;9(1):25-32. doi:10.3126/jmcjms.v9i1.38047
84. Anggriani A, Kusumahati E, Mutazam IH. Potensi Interaksi Obat Amlodipin Pada Pasien Hipertensi Disalah Satu Puskesmas Kabupaten Sumedang. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2021;3(1):1-9. doi:10.33759/jrki.v3i1.108
85. Sayem AS, Arya A, Karimian H, Krishnasamy N, Hasamnis AA, Hossain CF. Action of phytochemicals on insulin signaling pathways accelerating glucose transporter (GLUT4) protein translocation. *Molecules*. 2018;23(2):1-15. doi:10.3390/molecules23020258
86. Divakaran S, Loscaizo J. The Role of Nitroglycerin and Other Nitrogen Oxides in Cardiovascular Therapeutics. *J Am Coll Cardiol*. 2018;70(19):2393-2410. doi:10.1016/j.jacc.2017.09.1064.



Formulasi Sediaan Balsam Ekstrak Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale*) dengan Variasi Konsentrasi Cera Alba sebagai *Stabilizing Agent*

Formulation of White Ginger (*Zingiber officinale*) Rhizome Extract Balm with Variations in Cera Alba Concentration as a Stabilizing Agent

I Gusti Ayu Nadia Prasta Unique^{1*}, Ida Ayu Putu Murnita Tiari¹, Komang Dirga Mega Buana²

¹Program Studi Farmasi,
Sekolah Tinggi Farmasi
Mahaganesha, Jln. Tukad
Barito Timur No. 57, Denpasar,
80225, Indonesia

²Fakultas Farmasi, Universitas
Mahasaraswati Denpasar, Jl.
Kamboja no.11A, Denpasar
Utara, 80233, Indonesia

Diajukan: 30-07-2024

Direview: 15-08-2024

Disetujui: 29-09-2024

Kata Kunci: agen penstabil,
balsam, cera alba, *cycling*
test, ekstrak rimpang jahe
putih.

Keywords: balm, cera alba,
cycling test, ginger rhizome
extract, stabilizing agent.

Korespondensi:

I.G.A. Nadia Prasta Unique
p.nadiaprasta.15@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Balsam merupakan sediaan topikal semi-solid yang memberikan sensasi hangat. Cera alba umumnya digunakan sebagai agen penstabil dalam konsentrasi 5% hingga 20%. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi pengaruh variasi konsentrasi cera alba terhadap kestabilan fisik balsam yang mengandung ekstrak rimpang jahe putih (*Zingiber officinale*). Formulasi balsam dibuat dengan 5% ekstrak rimpang jahe putih dan variasi konsentrasi cera alba sebesar 5%, 15%, dan 20%. Uji stabilitas dilakukan menggunakan metode *Cycling test* yang mencakup evaluasi organoleptik, pH, homogenitas, daya lekat, dan daya sebar. Hasil penelitian menunjukkan bahwa seluruh formula memiliki tampilan organoleptik dan homogenitas yang baik tanpa perubahan signifikan. Peningkatan pH dan daya lekat diamati pada semua formula namun masih berada dalam batas yang dipersyaratkan. Formula F0 (basis saja), F1, dan F3 mengalami peningkatan daya sebar yang tidak memenuhi kriteria, sedangkan formula F2 dengan konsentrasi cera alba 15% memenuhi seluruh persyaratan stabilitas fisik sebelum dan sesudah *Cycling test*. Konsentrasi cera alba sebesar 15% terbukti sebagai konsentrasi optimal untuk menghasilkan balsam yang stabil dan sesuai standar. Temuan ini berkontribusi dalam pengembangan sediaan topikal yang lebih efektif dan berkualitas, sekaligus memberikan acuan bagi industri farmasi dalam memilih komposisi optimal untuk produk balsam berbasis ekstrak herbal dengan Cera alba sebagai *stabilizing agent*.

Abstract

Balm is a semi-solid topical preparation that provides a warming sensation. Cera alba is commonly used as a stabilizing agent at 5% to 20% concentrations. This study aimed to evaluate the effect of varying concentrations of Cera alba on the physical stability of a balm containing white ginger (*Zingiber officinale*) rhizome extract. The balm was formulated with 5% white ginger rhizome extract and varying concentrations of Cera alba at 5%, 15%, and 20%. Stability testing was performed using the cycling test method, including organoleptic properties, pH, homogeneity, adhesion, and spreadability assessments. The results showed that all formulations exhibited good organoleptic characteristics and homogeneity without significant changes. An increase in pH and adhesion was observed in all formulations, although they remained within acceptable limits. However, the F0 (base only), F1, and F3 formulations demonstrated an increase in spreadability that did not meet the required criteria, while only the F2 formulation containing 15% Cera alba fulfilled all physical stability requirements before and after the cycling test. A 15% Cera alba concentration was identified as the optimal concentration to produce a stable balm that meets the required standards. These findings contribute to developing more effective and high-quality topical preparations and provide a valuable reference for the pharmaceutical industry in selecting the optimal composition for herbal-based balm products with Cera alba as a stabilizing agent.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Unique IGANP, Tiari IAPM, Buana KDM. Formulasi Sediaan Balsam Ekstrak Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale*) dengan Variasi Konsentrasi Cera Alba sebagai *Stabilizing Agent*. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 144-150, DOI: [10.36733/medicamento.v10i2.9644](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.9644)

PENDAHULUAN

Balsam merupakan sediaan semisolid yang memiliki konsistensi seperti salep yang digunakan secara topikal, yang memberikan sensasi hangat.¹ Dalam memformulasikan sediaan balsam umumnya ditemukan permasalahan berupa adanya ketidakstabilan terhadap suhu tinggi pada saat penyimpanan. Hal ini dikarenakan komposisi balsam sebagian besar berasal dari minyak, sehingga jika disimpan pada suhu yang relatif tinggi sediaan balsam menjadi tidak stabil. Untuk mengatasi masalah tersebut maka diperlukan penambahan bahan *stabilizing agent* untuk menjaga kestabilan balsam selama penyimpanan.

Bahan yang digunakan untuk membentuk dan mempertahankan tekstur atau bentuk sediaan sehingga dapat dipastikan kestabilannya disebut dengan *Stabilizing agent* atau penstabil. Formulasi menggunakan zat penstabil untuk membantu komponen aktif mempertahankan karakteristik yang diinginkan.² Salah satu bahan yang dapat berfungsi sebagai agen penstabil adalah cera alba, yang digunakan dalam konsentrasi antara 5-20% dalam sediaan topikal.³ Fluktuasi dalam konsentrasi Cera alba diharapkan menghasilkan bentuk sediaan balsam yang secara fisik stabil memiliki kemampuan pelepasan obat yang efektif. Cera alba memiliki kemampuan untuk melekat secara efektif pada minyak, sehingga menghasilkan massa sediaan yang seragam dan konsisten.⁴

Penambahan berbagai macam ekstrak tanaman dalam formulasi balsam telah banyak dikembangkan sebagai alternatif pengobatan sintesis. Rimpang jahe (*Zingiber officinale*) merupakan salah satu tanaman biofarmaka yang sering dimanfaatkan sebagai obat herbal. Rimpang jahe mengandung suatu senyawa berupa *gingerol* dan *shogaol* yang berkhasiat sebagai antiinflamasi dan memberikan sensasi hangat hingga panas pada tubuh.⁵ Ekstrak jahe diketahui mengandung 6-gingerol sebanyak 10,37 mg/g dan shogaol sebanyak 0,32 mg/g.⁶ Selain berfungsi sebagai antiinflamasi dan penghangat tubuh, jahe juga memiliki beberapa manfaat untuk tubuh diantaranya, untuk mengatasi perut kembung, menyembuhkan iritasi, obat sakit kepala dan masuk angin.⁷ Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengembangkan formulasi sediaan

balsam yang mengandung ekstrak rimpang jahe putih (*Zingiber officinale*) dengan berbagai variasi konsentrasi cera alba sebagai agen penstabil.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat. Alat-alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik (ACIS AD-300), *Moisture Analyzer* (OHAUS MB23), *Rotary Evaporator* (RV 8 IKA-10003482), oven (Binder ED-115), pH meter (Hanna instruments HI 221102).

Bahan. Bahan yang diperlukan oleh penelitian ini adalah ekstrak rimpang jahe (*Zingiber officinale*), etanol 96% (Merck 159010 CAS 64-17-5), Paraffin liquidum (HIMEDIA CAS 8012-95-1), Menthol (Brataco), Cera alba (Brataco), Vaseline album (Brataco).

Prosedur Penelitian

Pengolahan Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale*)

Dilakukan sortasi kering pada rimpang jahe putih yang diperoleh sebanyak 3 kg, kemudian dicuci bersih. Dilakukan perajangan dan pengeringan dengan cara dikeringkan menggunakan oven pada suhu 60 °C. Lalu simplisia dihaluskan menggunakan *blender* untuk menghasilkan serbuk. Serbuk yang didapat diletakkan pada wadah kaca serta diberi label dan disimpan pada tempat yang kering.⁸

Pengujian Kadar Air Serbuk Simplisia Rimpang Jahe Putih (*Zingiber officinale*)

Pengujian ini menggunakan alat bernama *Moisture Analyzer* yang berfungsi menetapkan kadar air. Diambil sebanyak 2 gram serbuk simplisia dimasukkan dalam plat *Moisture Analyzer* kemudian ditekan tombol *read*, ditunggu hingga lampu menyala hijau dan hasil akan tertera pada layar *Moisture Analyzer*.⁸

Pembuatan Ekstrak Etanol Rimpang Jahe (*Zingiber officinale*)

Ekstrak etanol jahe putih dibuat dengan cara maserasi. Sebanyak 250 gram serbuk kering jahe putih dibuat dengan cara maserasi. Sebanyak 250 gram serbuk kering jahe putih direndam dengan

etanol 96% pada perbandingan 1:10 sebanyak 2,5 L (3 hari) di dalam gelas beaker.⁹ Maserat yang dihasilkan disaring, kemudian pelarutnya dipisahkan dari ekstrak menggunakan *rotary evaporator* dengan tekanan vakum pada suhu 40 °C hingga terjadi penguapan pelarut secara menyeluruh dan terbentuk ekstrak yang padat.⁹

Pembuatan Balsam Ekstrak Etanol Rimpang Jahe

Dicampurkan menthol dengan beberapa tetes etanol 96% di dalam mortar. Dilelehkan vaselin album, paraffin *liquidum*, dan cera alba pada konsentrasi sesuai formula pada **Tabel 1** secara bertahap diatas penangas air pada suhu 30-35°C. Ditambahkan ekstrak etanol rimpang jahe putih ke dalam campuran. Campuran bahan yang telah meleleh segera dimasukkan ke dalam mortar, kemudian diaduk hingga homogen. Campuran ditunggu hingga dingin dan masukkan ke dalam wadah.⁹

Tabel 1. Formula Balsam Ekstrak Jahe Putih

Nama Bahan	Bobot bahan (gram)				Kegunaan
	F0	F1	F2	F3	
Paraffin liquidum	3,8	3,8	3,8	3,8	Basis balsam
Menthol	2,6	2,6	2,6	2,6	Flavoring agent
Cera alba	1	1	3	4	Stabilizing agent
Vaseline album	9,8	9,8	9,8	9,8	Basis balsam
Ekstrak rimpang jahe	-	1	1	1	Zat aktif
Total	17,2	18,2	20,2	21,2	

Prosedur Evaluasi Mutu Fisik

a. Uji Organoleptis

Sediaan tersebut menjalani pengujian organoleptik, yang melibatkan pemeriksaan aroma, warna, dan morfologi formulasi yang dihasilkan.¹⁰

b. Uji Homogenitas

Dioleskan sejumlah sediaan diatas kaca bening, lalu diamati adanya partikel kasar beserta gumpalan serta adanya pemisahan fase atau ketercampuran sediaan secara merata.⁹

c. Uji Daya Sebar

Sebanyak 0,5 gram sediaan balsam diletakan di tengah gelas berskala, selanjutnya letakkan gelas lain atau bahan transparan lain beserta pemberat di atas campuran balsam, ditambahkan 50 gram pemberat setiap 1 menit sampai berat kaca dan pemberat

kurang dari atau sama dengan 150 gram. Kemudian dicatat diameter penyebarannya.⁹

d. Uji Daya Lekat

Dua buah gelas objek masing-masing dilapisi dengan 0,25 gram balsam, kemudian dibebani dengan beban 1 kg selama 5 menit. Selanjutnya, gelas objek ditempelkan pada alat uji, diikuti dengan penambahan beban 100 gram pada alat uji. Waktu yang dibutuhkan untuk melepaskan gelas objek kemudian didokumentasikan.⁹

e. Uji pH

Alat pH meter (Hanna *instruments* HI 221102) digunakan untuk menguji nilai pH sediaan balsam. Obat topikal yang ideal harus memiliki nilai pH yang mendekati pH kulit, yang sering kali berada dalam kisaran 4,5–6,5.⁹

f. Uji Stabilitas

Uji stabilitas fisik dilakukan dengan menggunakan teknik uji siklus, yang terdiri dari enam siklus uji. Sediaan balsam menjalani satu siklus penyimpanan pada suhu 4 °C selama 24 jam, diikuti dengan pemindahan ke suhu 40 °C selama 24 jam. Percobaan diulang sebanyak total 6 siklus, dengan setiap siklus dipantau secara cermat untuk berbagai parameter guna melihat apakah ada perubahan yang terjadi pada karakteristik fisik sediaan meliputi uji organoleptis, pH, homogenitas, daya lekat, dan daya sebar.²

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dibuat formulasi sediaan balsam yang mengandung ekstrak etanol rimpang jahe putih. Pembuatan ekstrak menggunakan rimpang jahe putih segar sebanyak 3 kg kemudian dilakukan pengeringan menggunakan oven pada suhu 60 °C. Setelah itu simplisia kering dihaluskan menggunakan blender dan diperoleh 520 gram serbuk dengan kadar air sebesar 8,2%. Serbuk simplisia rimpang jahe putih telah memenuhi syarat kadar air untuk simplisia pada umumnya yaitu tidak lebih dari 10%.¹¹ Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi, yang dilakukan pengadukan pada prosesnya. Tujuannya adalah untuk mempercepat tercapainya kesetimbangan dalam cairan pelarut dengan meningkatkan konsentrasi zat yang diekstraksi.¹¹ Rendemen ekstrak rimpang jahe putih yang dihasilkan dalam penelitian ini sebesar 10,2%. Hasil ini sudah sesuai dengan yang disyaratkan

dalam Farmakope Herbal Indonesia (2017), yaitu rendemen ekstrak kental rimpang jahe tidak kurang dari 5,9%.¹² Persentase rendemen pada penelitian ini berbeda dengan temuan Indriani *et al.* (2021) yang melaporkan rendemen sebesar 17,7% untuk ekstrak rimpang jahe.¹³ Variasi hasil panen diduga berasal dari perbedaan tingkat pemurnian obat herbal yang diekstrak. Hal ini karena semakin murni obat herbal, semakin tinggi nilai panen yang dihasilkan.¹⁴ Selain itu, adapun beberapa faktor lain yang dapat mempengaruhi hasil rendemen yaitu jenis pelarut, tingkat kepolaran pelarut dan lama maserasi.¹⁵ Seiring dengan bertambahnya durasi proses ekstraksi, maka jumlah hasil yang diperoleh juga akan bertambah.¹⁴ Durasi proses ekstraksi yang lebih lama akan

meningkatkan interaksi antara pelarut dan bahan baku, sehingga memudahkan pelarutan hasil secara terus-menerus hingga pelarut menjadi jenuh.¹⁶

a. Hasil Uji Organoleptis

Pengujian organoleptik memeriksa bentuk, warna, dan bau suatu produk untuk menentukan karakteristik fisiknya.¹⁰ Hasil pengujian yang didapat selama 6 siklus terhadap semua formula (**Tabel 2**) berupa: bentuk semisolid, bau khas mint, dan warna putih *cream* pada formula F0 dan F1. Sedangkan pada formula F2 dan F3 berwarna putih susu. Setelah dilakukan uji *cycling test* sediaan tidak mengalami perubahan bentuk, warna, dan bau.

Tabel 2. Hasil Uji Organoleptis

Formula	Bentuk		Warna		Bau	
	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test
F0	Semisolid	Semisolid	Putih cream	Putih cream	Khas mint	Khas mint
F1	Semisolid	Semisolid	Putih cream	Putih cream	Khas mint	Khas mint
F2	Semisolid	Semisolid	Putih susu	Putih susu	Khas mint	Khas mint
F3	Semisolid	Semisolid	Putih susu	Putih susu	Khas mint	Khas mint

b. Hasil Uji Homogenitas

Uji homogenitas bertujuan untuk melihat apakah sediaan sudah tercampur secara merata dan tidak mengandung partikel.¹⁶ Berdasarkan hasil uji homogenitas yang dilakukan pada sediaan yang dibuat, didapatkan bahwa seluruh sediaan memenuhi persyaratan. Sediaan balsam yang homogen dapat diketahui melalui pemeriksaan terhadap penyebaran warna dan campuran bahan yang merata, sehingga tidak ada partikel kasar yang terlihat. Hasil yang diperoleh dari semua formula (**Tabel 3**) sebelum dan sesudah *cycling test* memenuhi persyaratan, hal tersebut ditandai dengan tidak adanya butiran kasar dan penyebaran warna yang tidak rata.

Tabel 3. Hasil Uji Homogenitas

Formula	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Ket
F0	Homogen	Homogen	MS
F1	Homogen	Homogen	MS
F2	Homogen	Homogen	MS
F3	Homogen	Homogen	MS

Keterangan: Memenuhi syarat apabila tidak ada butiran kasar¹⁶

MS: memenuhi syarat

TMS: tidak memenuhi syarat

c. Hasil Uji Daya Sebar

Berdasarkan hasil pengujian sebelum dilakukan *cycling test* didapat hasil daya sebar yang telah memenuhi persyaratan pada semua formula (**Tabel 4**) yaitu $6,10 \pm 3,06$ cm, $5,09 \pm 1,56$ cm, $6,11 \pm 0,01$ cm, dan $5,09 \pm 1,77$ cm. Namun hasil pengujian setelah dilakukan *cycling test* didapatkan bahwa hanya nilai daya sebar Formula F2 yang memenuhi persyaratan, sedangkan formula F0, F1, dan F3 tidak memenuhi persyaratan. Daya sebar yang buruk merupakan akibat dari berkurangnya viskositas dalam sediaan balsam. Ketika viskositas menurun, nilai daya sebar meningkat, sehingga menghasilkan daya sebar yang tidak memadai.¹⁷

Tabel 4. Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Rata-rata diameter penyebaran (cm) $\pm$ SD		Ket
	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	
F0	$6,10 \pm 3,06$	$9,16 \pm 5,29$	TMS
F1	$5,09 \pm 1,56$	$8,14 \pm 1,76$	TMS
F2	$6,11 \pm 0,01$	$6,11 \pm 0,01$	MS
F3	$5,09 \pm 1,77$	$4,07 \pm 3,53$	TMS

Keterangan: Memenuhi syarat apabila memiliki diameter 5-7 cm¹⁸

MS: memenuhi syarat

TMS: tidak memenuhi syarat

d. Hasil Uji daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan untuk menilai sifat adhesif sediaan balsam pada permukaan kulit setelah pengaplikasian.¹⁹ Lamanya kontak antara sediaan dan kulit secara langsung mempengaruhi penyerapan obat melalui kulit. Semakin kuat daya rekatnya, semakin lama pula waktu kontakannya, sehingga penyerapan obat pun semakin meningkat.¹⁹ Hasil pengujian menunjukkan bahwa semua formulasi, baik sebelum maupun setelah *Cycling Test*, telah berhasil memenuhi parameter yang ditentukan (**Tabel 5**). Waktu rekat minimum yang dibutuhkan adalah 4 detik.²⁰

Tabel 5. Hasil Uji Daya Lekat

Formula	Rata-rata waktu melekat (detik) $\pm$ SD		Ket
	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	
F0	4,11 $\pm$ 0,82	5,66 $\pm$ 2,52	MS
F1	4,10 $\pm$ 0,58	6,00 $\pm$ 1,73	MS
F2	4,47 $\pm$ 1,15	6,66 $\pm$ 1,15	MS
F3	4,38 $\pm$ 0,58	7,66 $\pm$ 1,15	MS

Keterangan: Memenuhi syarat apabila tidak kurang dari 4 detik¹

MS: memenuhi syarat

TMS: tidak memenuhi syarat

e. Hasil Uji pH Sediaan

Uji pH memiliki tujuan untuk mengetahui apakah balsam memiliki pH yang sesuai dengan pH kulit, sehingga ketika digunakan tidak mengiritasi kulit.²⁰ Kisaran pH optimal untuk kulit manusia yang sehat adalah 4,5–6,5.²⁰ Berdasarkan hasil pengujian pH yang dilakukan terjadi peningkatan nilai pH pada semua formula (**Tabel 6**). Meskipun pH mengalami peningkatan, formulasi sediaan balsam secara keseluruhan masih memenuhi persyaratan dengan tetap berada dalam rentang pH yang sesuai untuk kulit. Jika pH terlalu asam akan dapat menyebabkan iritasi pada kulit, sedangkan jika pH terlalu basa dapat menyebabkan kulit menjadi kering.²¹

Tabel 6. Hasil Pengujian pH

Formula	Rata-rata nilai pH $\pm$ SD		Ket
	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	
F0	5,57 $\pm$ 0,58	6,33 $\pm$ 0,17	MS
F1	5,51 $\pm$ 0,58	6,23 $\pm$ 0,26	MS
F2	5,21 $\pm$ 1,15	6,32 $\pm$ 0,31	MS
F3	5,59 $\pm$ 1,53	6,24 $\pm$ 0,27	MS

Keterangan: Memenuhi syarat apabila pH ada di rentang 4,5–6,5²²

MS: memenuhi syarat

TMS: tidak memenuhi syarat

Penelitian pada kestabilan fisik balsam ekstrak rimpang jahe putih ini menghasilkan formulasi yang optimal dengan konsentrasi cera alba sebesar 15%. Dibandingkan dengan penelitian serupa yang dilakukan Ratnaningsih et al., konsentrasi cera alba dalam formulasi balsam aromaterapi ekstrak daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.) dikatakan sebesar 15% merupakan konsentrasi optimal untuk menghasilkan formulasi balsam yang stabil dan memenuhi persyaratan uji sifat fisik.¹⁹

Konsentrasi cera alba 15% dapat memberikan hasil yang baik karena konsentrasinya tidak terlalu tinggi atau terlalu rendah sehingga menghasilkan formulasi yang stabil dan memenuhi semua persyaratan standar parameter uji sifat fisik. Konsentrasi cera alba yang terlalu tinggi akan mempengaruhi kekentalan dari sediaan balsam. Semakin tinggi konsentrasinya, maka semakin padat balsam dan mengurangi daya sebar formulasinya.

Pada penelitian ini tidak dilakukan uji viskositas dikarenakan keterbatasan jumlah sediaan yang akan diujikan. Disarankan untuk melakukan penelitian lebih lanjut dengan ekstrak atau bentuk sediaan lain, serta perlu dilakukan uji viskositas pada sediaan balsam yang mengandung ekstrak rimpang jahe (*Zingiber Officinale*).

SIMPULAN

Berdasarkan hasil pengamatan terhadap kestabilan fisik dengan metode *cycling test* pada balsam ekstrak rimpang jahe putih (*Zingiber Officinale*) dengan konsentrasi cera alba yang bervariasi sebagai agen penstabil, Hanya formula F2 dengan variasi konsentrasi cera alba sebesar 15% yang memenuhi semua persyaratan kriteria parameter uji organoleptik: homogenitas, daya lekat, daya sebar dan pH. Ditinjau dari semua parameter evaluasi, formula F2 adalah formula yang paling optimal.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Garg T, Rath G, Goyal AK. Comprehensive review on additives of topical dosage forms

- for drug delivery. *Drug Deliv.* 2015;22(8):969-987. doi:10.3109/10717544.2013.879355
2. Tuomela A, Hirvonen J, Peltonen L. Stabilizing agents for drug nanocrystals: Effect on bioavailability. *Pharmaceutics*. 2016;8(2). doi:10.3390/pharmaceutics8020016
3. Rowe RC, Sheskey PJ, Owen SC. *Handbook of Pharmaceutical Excipients Fifth Edition*. Vol 6th.; 2009.
4. Sueni NMDs, Intansari NPOI, Suradnyana IGM, Mendra NNY, Antari NPU. Formulasi dan Evaluasi Mutu Fisik Lip balm dari Ekstrak Kulit Buah *Hylocereus lemairei* dengan Variasi Konsentrasi Cera Alba. *Jurnal Integrasi Obat Tradisional*. 2022;2(1):65-72. doi:https://doi.org/10.36733/usadha.v2i1.5583
5. Dalsasso RR, Valencia GA, Monteiro AR. Impact of drying and extractions processes on the recovery of gingerols and shogaols, the main bioactive compounds of ginger. *Food Research International*. 2022;154:111043. doi:10.1016/j.foodres.2022.111043
6. Sembiring SP, Hazniza H, Nusa MI. Testing the Antioxidant and Characteristics of 6-Shogaol and 6-Gingerol in Ginger (*Zingiber Officinale*). *Global Journal of Emerging Science, Engineering & Technology*. 2024;2(2):69-74. doi:10.56225/gjeset.v2i2.41
7. Siswantito F, Nugroho ANR, Iskandar RL, et al. Produksi Minyak Atsiri melalui Ragam Metode Ekstraksi dengan Berbahan Baku Jahe. *Inovasi Teknik Kimia*. 2023;8(3):178-184. Accessed October 17, 2024. https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/inteka/article/view/8072
8. Nayaka NMDMW, Cahyaningsih E, Sasadara MMV, Yuda PESK, Indriani FR. Total Flavonoid Content and Antioxidant Activity of Different Polarity Extracts from *Pereskia bleo* Leaves. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2023;9(2):137-141. doi:10.36733/medicamento.v9i2.6290
9. Tunjungsari D. *Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Buah Mahkota Dewa (Phaleria Macrocarpa (Scheff) Boerl.) Dengan Basis Carbomer*. Universitas Muhammadiyah Surakarta; 2012.
10. Tungadi R, Sy. Pakaya M, D.as'ali PW. Formulasi dan Evaluasi Stabilitas Fisik Sediaan Krim Senyawa Astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*. 2023;3(1):117-124. doi:10.37311/ijpe.v3i1.14612
11. Tutik, Saputri GAR, Lisnawati. Perbandingan Metode Maserasi, Perkolasi dan Ultrasonik terhadap Aktivitas Antioksidan Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.). *Jurnal Ilmu Kedokteran dan Kesehatan*. 2022;9(3):913-923. doi:https://doi.org/10.33024/jikk.v9i3.5634
12. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II 2017*. 2nd ed.
13. Indriani L, Moerfiah M, Zunnita O, Pradana F. Potensi Antiplatelet Campuran Ekstrak Binahong, Jahe, dan Kunyit pada Mencit Putih Jantan. *Jurnal Ilmiah Manutung*. 2021;7(2).
14. Widyasanti A, Klarasitadewi A, Nurjanah S. Pengaruh Rasio Bahan-Pelarut dan Lama terhadap Karakteristik Fisikokimia Ekstrak Cair Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni). 2022;12(2):86-95. doi:10.31186/j.agroind.12.2.86-95
15. Hidayati F, Darmanto YS, Romadhon. The Effect of Different Concentrations Extract *Sargassum* sp. and Storage Time of Lipid Oxidation at Catfish (*Pangasius* sp.). *Available online at Indonesian Journal of Fisheries Science and Technology (IJFST) Saintek Perikanan*. 2017;12(2):116-123. doi:https://doi.org/10.14710/ijfst.12.2.116-123
16. Indah Cikita, Ika Herawati Hasibuan, Rosdanelli Hasibuan. Pemanfaatan Flavonoid Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L) Merr) sebagai Antioksidan pada Minyak Kelapa. *Jurnal Teknik Kimia USU*. 2016;5(1):45-51. doi:10.32734/jtk.v5i1.1524
17. Erwiyani AR, Destiani D, Kabelen SA. Pengaruh Lama Penyimpanan Terhadap Sediaan Fisik Krim Daun Alpukat (*Persea Americana* Mill) dan daun sirih hijau (*Piper betle* Linn). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 2018;1(1):23-29. doi:https://doi.org/10.35473/ijpnp.v1i1.31
18. Fauzia Ningrum Syaputri FNS, Mulya RA, Tugon TDA, Wulandari FW. Formulasi dan Uji Karakteristik Handbody Lotion yang Mengandung Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum*). *FARMASIS: Jurnal Sains Farmasi*. 2023;4(1):13-22. doi:10.36456/farmasis.v4i1.6915
19. Zain KR, Nugraha MTA, Purwaliyanti ED. Formulasi dan Evaluasi Balsam Ekstrak Etanol Rimpang Jahe Merah (*Zingiber officinale* Roscoe) dengan Penambahan Nipagin sebagai Bahan Pengawet. *Jurnal Sintesis*.

- 2022;3(2):9-17.
doi:<https://doi.org/10.56399/jst.v3i2.31>
20. Mukhlisah NRI, Sugihartini N, Yuwono T. Daya Iritasi dan Sifat Fisik Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh (*Syzigium aromaticum*) pada Basis Hidrokarbon. *Tedjo Yuwono Majalah Farmaseutik*. 2016;12(1):372-376.
21. Ainaro EP, Gadri A, Priani SE. Formulasi Sediaan Masker Gel Pell-Off Mengandung Lendir Bekicot (*Achatina Fulica Bowdich*) Sebagai Pelembab Kulit. Published online 2015.
22. Pratasik MCM, Yamlean PVY, Wiyono WI. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sesewanua (*Clerodendron squamatum Vahl.*). *PHARMACON*. 2019;8(2):261-267. doi:10.35799/pha.8.2019.29289

Simultaneous Analysis for Determining Ascorbic Acid and Niacinamide Levels in Facial Serum Using UV-Visible Spectrophotometer with Chemometric Approach

Analisis Simultan untuk Menentukan Kadar Asam Askorbat dan Niacinamide dalam Serum Wajah Menggunakan Spektrofotometer UV-Visible dengan Pendekatan Kemometrik

Faradila Azzahra Suri¹, Winni Nur Auli^{1*}, Tantri Liris Nareswari¹

¹Program Studi Farmasi, Institut Teknologi Sumatera, Jln. Terusan Ryacudu, Desa Way Hui, Jatiagung, Lampung Selatan, 35365, Indonesia

Submitted : 08-05-2024

Reviewed : 05-08-2024

Accepted : 30-09-2024

Keywords: ascorbic acid, chemometric, niacinamide, partial least square, UV-Vis spectrophotometer

Kata Kunci: asam askorbat, kemometrik, nikotinamida, *partial least square*, spektrofotometer UV-Vis

Coorespondence:

Winni Nur Auli

winni.auli@fa.itera.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Authors

Abstract

Ascorbic acid and niacinamide are active brightening ingredients in facial serum skin care products. These two active substances are used together in one product. This research aims to develop a method for analyzing ascorbic acid and niacinamide simultaneously using a chemometric UV-Vis spectrophotometer. The research was carried out by testing specificity using a UV-visible spectrophotometer, and development was carried out by building a Partial Least Square (PLS) model using 20 training sets, which were cross-validated through leave-one-out cross-validation to obtain 5 test sets. Next, internal and external validation was carried out on model and method validation tests focusing on linearity, precision, limit of detection (LOD), and limit of quantification (LOQ). Tests were carried out at wavelengths of 244 and 262 nm. The model and method validation tests' internal and external validation results meet USP requirements. The method for measuring ascorbic acid and niacinamide levels using a UV-Vis chemical spectrophotometer meets the appropriate method validation parameters. The results of concentration measurements in facial serum on the market showed that the sample contained 18.97% ascorbic acid and 13.74% niacinamide. Based on these results, the analysis method for determining the levels of AA and NAC using a UV-Vis spectrophotometer chemometrically has met the validity requirements according to USP.

Abstrak

Asam askorbat dan nikotinamida adalah bahan aktif pencerah yang terdapat pada produk perawatan kulit serum wajah. Kedua zat aktif ini digunakan secara bersamaan dalam satu produk. Tujuan penelitian ini adalah mengembangkan metode analisis asam askorbat dan nikotinamida secara simultan menggunakan spektrofotometer UV-Vis secara kemometrik. Penelitian dilakukan dengan uji spesifisitas menggunakan spektrofotometer UV-visibel, dan pengembangan dilakukan dengan membangun model *Partial Least Square* (PLS) menggunakan 20 training set, yang divalidasi silang melalui *leave one out cross validation* untuk mendapatkan 5 test set. Selanjutnya dilakukan validasi internal dan eksternal terhadap uji validasi model dan metode dengan fokus pada linearitas, presisi, batas deteksi (LOD) dan batas kuantifikasi (LOQ). Pengujian dilakukan pada panjang gelombang 244 dan 262 nm. Hasil validasi internal dan eksternal uji validasi model dan metode memenuhi syarat USP. Metode pengukuran kadar asam askorbat dan nikotinamida menggunakan spektrofotometer UV-Vis memenuhi parameter validasi metode sesuai. Hasil pengukuran konsentrasi dalam serum wajah di pasaran, sampel mengandung asam askorbat sejumlah 18,97% dan nikotinamida 13,74%. Berdasarkan hasil tersebut, metode analisis untuk penentuan kadar AA dan NAC menggunakan spektrofotometer UV-Vis secara kemometrik telah memenuhi persyaratan sah menurut USP.

How to cite (citation style: AMA 11th Ed.):

Suri FA, Auli WN, Nareswari TL. Simultaneous Analysis for Determining Ascorbic Acid and Niacinamide Levels in Facial Serum Using UV-Visible Spectrophotometer with Chemometric Approach. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 151-157, DOI: [10.36733/medicamento.v10i2.9023](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.9023)

INTRODUCTION

Ascorbic acid (AA) and niacinamide (NAC) are active ingredients in cosmetics that have a skin-brightening effect. NAC, or vitamin B3, works physiologically and is useful in skin care, such as reducing inflammation, treating acne, and evening out skin tone.¹ While L-ascorbic acid is an antioxidant. Ascorbic acid is soluble in water and acts as a free radical scavenger.² These two active ingredients are often found in facial lotions and serum preparations.

The advantage of serum preparations is they contain much more active ingredients than other cosmetic preparations, so serum provides a faster and better effect in overcoming skin problems.³ However, high serum concentrations do not only provide a direct therapeutic effect but can also provide unexpected irritation effects. The recommended concentration of NAC for use is 2-5%. Also, if the concentration of NAC is above 10%, the risk of skin irritation can increase.⁴ AA for topical use also has a recommended concentration of above 8%, with a maximum of 20% to prevent skin irritation.⁵ Serums distributed on the market can contain AA and NAC simultaneously in amounts consumers are unaware of.

For quality purposes, the analysis of AA in serum has been developed using spectrophotometer UV-Vis, HPLC-MS and screen-printed carbon electrodes.⁶⁻⁸ Methods for the determination of niacinamide in cosmetics using spectrophotometer UV-Vis, HPLC and HPTLC.^{9,10} None of these methods provide simultaneous determination of AA and NAC, so they are not appropriate to use them for the analysis of cosmetics, including the components as combinations. For this reason, research was conducted to determine the amount of AA and NAC simultaneously in facial serum preparations available on the market.

Simultaneous analysis of a substance is carried out using multivariate calibration. In multivariate calibration, especially the UV Vis spectrophotometry method, absorbance can be measured at two or more wavelengths. Multivariate calibration is related to chemometrics in spectroscopy to determine the levels of several compounds in a mixture matrix. The chemometric method in multivariate calibration that is widely used is partial least squares (PLS). The PLS method is a method that combines the properties of the principal components and multiple linear regression. PLS regression will produce a model that will then be tested for validation.¹¹

Simultaneous analysis of multiple substances using multivariate calibration is carried out to

facilitate testing. However, simultaneous testing often experiences problems because the spectra that appear overlap with each other, making it difficult to determine the analysis results accurately. Therefore, the analysis is carried out using chemometric techniques using the partial least square method to overcome this problem.¹²

Method validation occurs when a newly developed analysis method addresses specific analytical challenges, revises existing standard methods to accommodate advancements, or responds to quality assurance findings indicating changes in the standard method over time.¹³⁻¹⁶

This study aims to develop a chemometric UV-Visible spectrophotometer analysis method that meets the method validation parameters for determining AA and NAC levels simultaneously according to USP (United States Pharmacopeia) and determining the concentration of AA and NAC in facial serum on the market.

METHOD

Tools and Material

Tools. Spectrophotometer UV-Vis (*Genesys*), balance (*Mettler toledo*), cuvette, laboratory glassware.

Material. Standard AA dan NAC (*Life Science Manufacturer*), face serum sample, methanol p.a (*Smart Lab*).

Method

Analytical Method Development

a. Preparation of Ascorbic Acid and Nicotinamide Standard Stock Solution

About 50 mg AA and 50 mg NAC were weighed carefully and diluted using methanol in a 100 mL dark volumetric flask. The AA and NAC standard stock solution's concentration was 500 µg/mL.

b. Determination of Maximum Wavelength (Specificity Test)

The specificity test was carried out by determining the maximum wavelength of each AA and NAC standard, combination of AA and NAC, serum samples, and spiked samples. All samples were analyzed on a UV-Vis spectrophotometer in the 200-400 nm range. The resulting spectrum was overlaid to see the specificity.¹⁵

c. Preparation of Training Set and Test Set

A total of 20 series of mixed AA and NAC training set solutions were used with a concentration

range of 1-20 µg/mL. The calibration model selected as much as ¼ of the number of training sets with the composition of the standard compound concentration model that produced the best linearity. This calibration model will be used as a test set for linearity testing.^{13,17}

d. PLS Calibration Modeling

The chemometric model used in this study is the Principal Least Square (PLS) method. The PLS method was created using Minitab and Excel software based on the training set absorbance data. Furthermore, the training set evaluation was carried out by calculating the root mean squares error of calibration (RMSEC) and coefficient of determination (R²) values to see the accuracy of the model creation. In creating the calibration model, the concentration and absorbance data of the compound from the training set were selected as the basis for forming the test set. The concentration chosen was the one that showed the smallest error value and acceptable coefficient of determination value. The calibration model was validated internally using the training set data, and externally using the test set. The leave one out cross validation method was used as internal validation using Minitab software. Internal validation parameters include the root mean squares error of cross validation (RMSECV), predicted residual error sum of square (PRESS), and coefficient of

determination (R²) to see the ability of the chemometric model to predict the analysis results. Then the test set is validated externally by calculating the root mean squares error of prediction (RMSEP), PRESS, and R² values and the method is validated by calculating the average of % recovery and % RSD.^{11,12}

RESULT AND DISCUSSION

Specificity Test

The specificity test on the UV-Vis spectrophotometer was done by determining the maximum wavelength of the compound being tested. The maximum wavelength is the specific wavelength of a compound and has the highest absorbance.¹⁴ The specificity test measures the wavelength of AA, NAC, AA + NAC solutions, serum sample solutions, and spike solutions (standard solutions + samples) with the same 10 µg/ml concentration. In **Figure 1**, it can be seen that the AA standard has a maximum wavelength of 244 nm, the NAC standard has a maximum wavelength of 215 nm and 262 nm, while the mixed standard of AA and NAC has a maximum wavelength of 215 nm and 256 nm. The mixed standard of AA and NAC has a wavelength shift, which differs from the AA and NAC alone. The wavelength shift causes overlapping spectra that will cause inaccurate test results if analyzed simultaneously using the UV spectrophotometer method.¹⁸

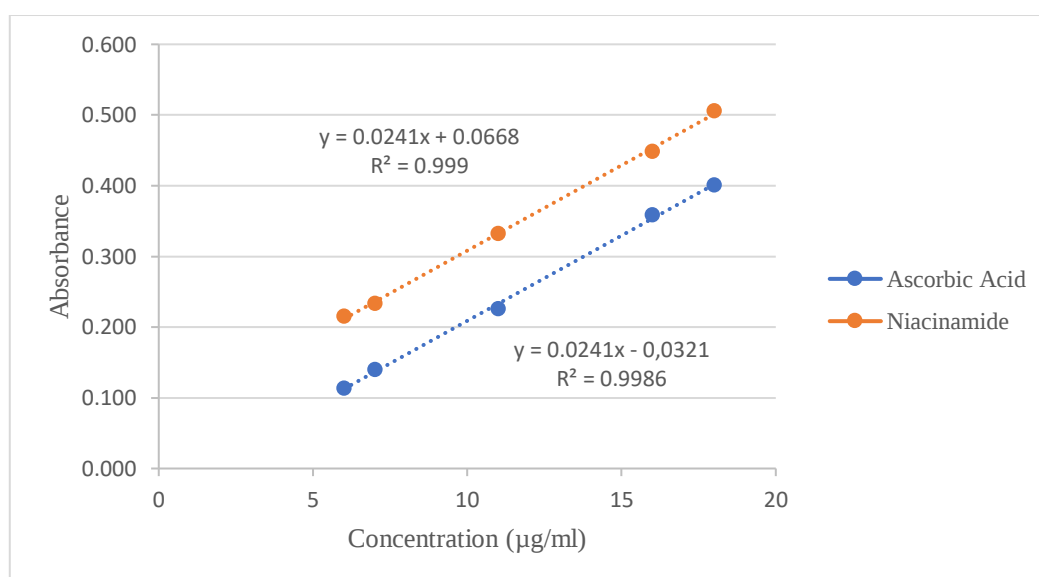


Figure 1. Calibration curve of AA and NAC

The matrix used in the specificity test is the sample solution and spike solution, then the test results of the two solutions are compared. The sample solution is serum containing AA and NAC that has been prepared while the spike is a sample solution added to the standard mixture of AA and NAC. The maximum wavelength produced by the sample solution is at 215 nm and 256 nm. Meanwhile, the spike solution produces a maximum wavelength of 215 nm and 256 nm. The absence of differences in the maximum wavelength obtained indicates that the test results are not affected by the presence of excipients in the sample. NAC has a maximum wavelength of 262 nm and AA has a maximum wavelength of 244 nm using methanol solvent.^{19,20} However, based on the results of the method development, the mixture of AA and NAC produces a maximum wavelength of 215 nm and 256 nm. The shift in wavelength is due to AA ionizing at pH > 3.0 and undergoing photodegradation to dehydroascorbic acid. Ionized AA solution loses absorption at a wavelength of 244 nm. AA degradation is also affected by the presence of NAC because NAC increases the pH of the solution.^{21,22}

To overcome the problem of analytes reacting with each other, the Partial Least Square (PLS) method is used with a chemometric model. In modeling with PLS, a linear relationship is built between the absorbance that most accurately describes the concentration of the compound being tested. Therefore, a training set is needed to create a calibration model that can always provide valid results and a test set to build a prediction model so that the samples are truly independent.¹² The composition of the training set consists of 1-20 µg/mL.

A good training set describes a high correlation between the actual value and the predicted value, producing a coefficient of determination (R^2) value close to 1. The closer to 1, the better the built training set because it indicates that the actual value is not much different from the predicted value. Next, the RMSEC (Root Mean Square Error of Calibration) value is calculated, showing the difference's root between the predicted value and the actual value per data point.²³ The R^2 and RMSEC values of the training set can be seen in **Table 1**.

The RMSEC value and R^2 value obtained are very good, the RMSEC value is less than 1 while the R^2 value is close to 1. The number of training set samples must be sufficient to build a stable and reliable calibration model. The calibration model will later be used as a test set used to check the accuracy of the model. The selection of the calibration model is done using cross validation.

Table 1. Actual values and predicted values on the training set

AA (µg/ml)		NAC (µg/ml)	
Actual	Prediction	Actual	Prediction
1	1.9	1	1,8
2	2.4	2	1,6
3	3.0	3	2,7
4	3.9	4	4,0
5	5.1	5	5,2
6	5.5	6	5,5
7	6.3	7	6,8
8	7.6	8	7,6
9	8.6	9	8,6
10	10.2	10	9,3
11	10.7	11	11,9
12	11.7	12	12,5
13	12.9	13	13,7
14	14.5	14	14,6
15	14.8	15	15,2
16	16.4	16	16,4
17	17.7	17	16,2
18	18.1	18	18,0
19	19.4	19	18,5
20	19.4	20	20,0
$R^2 = 0.9945$		$R^2 = 0.9925$	
RMSEC = 0.430		RMSEC = 0.503	

The PLS calibration model is then validated internally using cross validation techniques and with external validation.¹² Internal validation and external validation are carried out to prevent over-fitting. The existence of over-fitting, namely when the training set provides a good model, but the model cannot be applied to other data from the same material or test sample.

The cross validation used is leave one out cross validation which simulates the validation of the test series by entering one data into the test set for making the calibration model and the rest goes into the training set for model evaluation. Based on the results of cross validation, the optimum model is produced from 5 components or as much as ¼ of the total data.^{24,25} The composition of the calibration model consists of 6,7,11,16,18 µg/mL.

The training set data that no longer contains test set data (6, 7, 11, 16, 18 µg/ml) is calculated for the PRESS (predicted residual error sum of square) and RMSECV (root mean squared error cross validation) values. The PRESS value, which is one of the indicators of the goodness of the model that describes the predictive ability, is calculated from the square of the difference between the actual and predicted values. The smaller the PRESS value means the smaller the prediction error so that the model is better. After that, the PRESS value is divided by the

number of data and rooted to get the RMSECV value which describes the cross validation error. The R² value is also calculated because it shows a good correlation between the actual and predicted.¹² **Table 2** shows the R², RMSECV, PRESS values from the crossvalidation results.

Table 2. Internal Validation Parameter

Parameter	AA	NAC
Linearity (R ²)	0.9954	0.9933
RMSECV	0.408	0.497
PRESS	2.499	3.709
a	0.0004	0.1689
b	0.9999	0.9836

Linearity Test

The linearity test was carried out using five concentration series, namely concentrations of 6 µg/ml, 7 µg/ml, 11 µg/ml, 16 µg/ml, and 18 µg/ml, and replication was carried out three times for each concentration. The results obtained were concentrations that were directly proportional to the resulting absorbance. The linear regression equation of AA obtained was $y = 0.0241x - 0.0321$ with a correlation coefficient of 0.9986, while the linear regression equation of NAC obtained was $y = 0.0241x + 0.0668$ with a correlation coefficient of 0.999.

External Validation

PRESS and RMSEP (Root Mean Square Error of Prediction) values are calculated. The smaller the difference, the smaller the error of the test set. In addition to the PRESS and RMSEP values, the R² value is also an external validation parameter on the test set. The results of the external validation parameters of the test set can be seen in **Table 3**.

Table 3. Actual and Calculation Value of Test Set

Concentration (µg/mL)			
AA		NAC	
Actual	Calculation	Actual	Calculation
6	5.7	6	6.1
7	6.8	7	6.9
11	10.5	11	11
16	16.3	16	15.8
18	18.1	18	18.2
R ² = 0.9986		R ² = 0.999	
RMSEP= 0.295		RMSEP= 0.149	
PRESS= 0.434		PRESS= 0.111	

Accuracy Test

The accuracy method was carried out by measuring the AA and NAC standards at concentrations of 8.8; 11, and 13.2 µg/mL. Accuracy indicates the closeness of the calculation results to

the experimental results, while precision indicates how close the differences in the results are when the measurements are repeated.²⁶ The results obtained respectively for AA were 101.06%, 99.63%, and 97.17% (**Table 4**). At a concentration of 120% the accuracy of the AA and NAC decreased because when the concentration increased, the ions in the solution increased so that they inhibited each other's movement, thereby slowing down the conductivity resulting in a slight decrease in absorbance²². Meanwhile, the accuracy of NAC obtained was respectively 98.33%, 97.76%, and 96.36% (**Table 4**) with an acceptance limit of 95% - 105%.¹⁵

Table 4. Accuracy Result on AA & NAC

Concentration	Average %Recovery AA± SD	Average %Recovery NAC± SD
80% (8.8 µg/mL)	101.06 ± 0.002	98.33 ± 0.002
100% (11 µg/mL)	99.63 ± 0.002	97.76 ± 0.002
120% (13.2 µg/mL)	97.17 ± 0.002	96.36 ± 0.002

Determination of intraday precision of AA and NAC standards using the UV-Vis spectrophotometer method was carried out with the same concentration with six replications.²⁷ Precision testing aims to show the accuracy of the method being carried out. The calculation results of % RSD with a concentration equivalent to 11 µg/mL were 0.6% for AA and 0.7% for NAC (**Table 5**), with the acceptance limit of % RSD being <2%.¹⁵

Determination of interday precision of AA and NAC standards using the UV-Vis spectrophotometer method was carried out with the same concentration for 3 days with the same concentration. Calculation of interday precision obtained RSD of 1.3% for AA and 1.6% for NAC (**Table 5**) with the acceptance limit of % RSD is <2%.¹⁵

Table 5. Intraday Precision Result

Active compound	RSD Intraday (%)	RSD Interday (%)
AA	0.6	1.3
NAC	0.7	1.6

Determination of the limit of detection (LOD) and limit of quantification (LOQ)

The limit of detection (LOD) value of AA at a concentration of 0.72 µg/mL and the LOD of NAC at a concentration of 0.51 µg/mL on a UV-Vis spectrophotometer. This means that the absorbance of these concentrations can still be read, but there is a calculation bias. Meanwhile, the limit of quantification (LOQ) of AA was obtained at 2.41 µg/mL and the LOQ of NAC was obtained at 1.69

µg/mL. These concentrations are the smallest concentrations for testing that do not cause calculation bias.

Determination of Facial Serum Levels

The levels of one facial serum containing AA and NAC were determined. In addition, the levels were checked on other serums that also contained AA derivatives. The purpose of determining the levels of serum containing AA derivatives was to compare the analysis results between a mixture of L-AA and NAC with a mixture of AA and NAC derivatives. The result can be seen in **Table 6**.

Table 6. AA and NAC Levels on Facial Serum

Sample	AA (%)	NAC (%)
Serum 1	18.97	13.74
Serum 2	6.85	4.37
Serum 3	5.38	3.16
Serum 4	10.34	3.53

The AA level has met the recommended level requirements, which is a maximum of 20%, but the NAC level exceeds the maximum level of 10% in topical preparations 4.5. Serum 1, the serum used in the specificity test, contains 18.97% (w/v) AA and 13.74% (w/v) NAC. This facial serum will likely irritate because the NAC level exceeds the recommended level. However, further research is needed because irritation reactions do not occur in everyone.²⁸

In the facial serum samples that have been tested, two samples, namely serum 1 and serum 4, contain the active substance L-AA, two samples, namely serum 2 and serum 4, contain 3-O-ethyl-L-AA, and one sample, namely serum 3, contains ascorbyl glucoside. Standard L-AA is used because AA derivatives also react with NAC, so the resulting UV spectrum is similar to a mixture of L-AA and NAC. The maximum wavelength of the mixture of 3-O-ethyl-L-AA or ascorbyl glucoside with NAC is 209 and 261 nm.

Serum 2-4 contains AA derivatives with a maximum wavelength different from L-AA, so the calculation of the levels was carried out only L-AA; no calculation of AA derivatives was carried out, so the claim of levels cannot be determined. This also shows that there is a possibility that the derivatives return to pure form because they are detected at a wavelength of 244 nm. Therefore, further analysis is needed regarding the reaction that occurs between AA derivatives and NAC and analysis of their levels.

CONCLUSION

The analysis method for determining the levels of AA and NAC using a UV-Vis spectrophotometer chemometrically has met the

validity requirements according to USP. The results of determining the levels of AA and NAC that were carried out on one facial serum sample showed that the AA levels obtained were 18.97% (w/v), and NAC was 13.74% (w/v). Based on these results, the sample met the recommended levels in topical preparations, which is a maximum of 20% for AA, but did not meet the NAC levels, which is a maximum of 10%.

ACKNOWLEDGEMENT

The author would like to thank the Institut Teknologi Sumatra for its willingness to facilitate the facilities and infrastructure to complete this research.

CONFLICT OF INTEREST

There is no conflict of interest.

REFERENCES

1. Matts PJ, Oblong JE, Bissett DL. A review of the range of effects of niacinamide in human skin. *IFSCC Mag.* 2002;5(4):285-289.
2. Kembuan MV, Wangko S, Tanudjaja GN. Peran Vitamin C Terhadap Pigmentasi Kulit. *J Biomedik.* 2013;4(3):13-17. doi:10.35790/jbm.4.3.2012.1215
3. Draelos ZD. *Cosmetic Dermatology Products and Procedures*. John Wiley & Sons; 2016.
4. Panel CIRE. Final report of the safety assessment of niacinamide and niacin. *Int J Toxicol.* 2005;24:1-31.
5. Al Abadie M, Tukmatchy H, Al Abadie M, Sharaf El Din L. Vitamin C in Therapeutic Dermatology. *Int J Clin Exp Dermatology Int J Clin Expl Dermatol.* 2021;6(2):1-03. www.opastonline.com
6. Pizzo JS, Cruz VHM, Rodrigues CA, et al. Rapid determination of L-ascorbic acid content in vitamin C serums by ultra-high-performance liquid chromatography-tandem mass spectrometry. *Int J Cosmet Sci.* 2022;44(1):131-141. doi:10.1111/ics.12762
7. Alonso-Lomillo MA, Domínguez-Renedo O, Saldaña-Botín A, Arcos-Martínez MJ. Determination of ascorbic acid in serum samples by screen-printed carbon electrodes modified with gold nanoparticles. *Talanta.* 2017;174(May):733-737. doi:10.1016/j.talanta.2017.07.015
8. Normaidah N, Rahmawanty D, Hadi S, et al. Determinasi Vitamin C dalam Sediaan Losion Pemutih dan Serum Pencerah Wajah secara Spektrofotometer UV. *Pharm J Farm Indones (Pharmaceutical J Indones.* 2022;19(1):10.

- doi:10.30595/pharmacy.v19i1.10381
9. Kabita B, Simhachalam R, BK G. Chromatographic Estimation of Niacinamide in Anti Aging Dermatological Product. *Asian J Pharm Anal.* 2019;9(2):62-66. doi:10.5958/2231-5675.2019.00013.9
10. Muszalska I, Kiaszewicz K, Ksoń D, Sobczak A. Determination of nicotinamide (vitamin B3) in cosmetic products using differential spectrophotometry and liquid chromatography (HPLC). *J Anal Chem.* 2013;68(11):1007-1013. doi:10.1134/S1061934813110087
11. Supriyadi E, Mariani S, Sugiman. Perbandingan Metode Partial Least Square (PLS) dan Principal Component Regression (PCR) untuk Mengatasi Multikolinearitas pada Model Regresi Linear Berganda. *Unnes J Math.* 2017;6(2):117-128.
12. Rohman A, Irnawati, Riswanto FDO. *Analisis Farmasi Dengan Spektroskopi UV-VIS Dan Kemometrika*. Gadjah Mada University Press; 2022.
13. Berrar D. Cross Validation. *Encycl Bioinforma Comput Biol.* 2018;1:542-545. doi:10.1016/B978-0-12-809633-8.20349-X
14. Gandjar IG, Rohman A. *Kimia Farmasi Analisis*. Pustaka Pelajar; 2007.
15. United States Pharmacopeia Convention (USP). *Validation of Compendial Procedure <1225> United States Pharmacopeia 37–National Formulary 32*. U.S. Pharmacopeial Convention; 2014.
16. United States Pharmacopeia Convention (USP). *Ultraviolet-Visible Spectroscopy <857> United States Pharmacopeia National Formulary 40*. U.S. Pharmacopeial Convention; 2017.
17. Refaeilzadeh P, Tang L, Liu H. Cross Validation. *Encycl database Syst.* 2009;5:532-538.
18. Anisah SU, Darmawati A, Prawita A. Validasi Metode Spektrofotometri UV untuk Penetapan Kadar Lopinavir dan Ritonavir Secara Simultan. *Berk Ilm Kim Farm.* 2021;8(2):48-54. doi:10.20473/bikfar.v8i2.31760
19. Florey K. *Analytical Profiles of Drug Substances*. Vol 17. Volume 11. Academic Press; 1983. doi:10.1177/106002808301700735
20. Florey K. *Analytical Profiles of Drug Substances*. Vol 32. Volume 20. Academic Press; 1991. doi:10.1016/0041-0101(94)90092-2
21. Ahmad I, Mobeen MF, Sheraz MA, et al. Photochemical interaction of ascorbic acid and nicotinamide in aqueous solution: A kinetic study. *J Photochem Photobiol B Biol.* 2018;182(February):115-121. doi:10.1016/j.jphotobiol.2018.04.011
22. Kim Y, Kim MG. HPLC-UV method for the simultaneous determinations of ascorbic acid and dehydroascorbic acid in human plasma. *Transl Clin Pharmacol.* 2016;24(1):37-42. doi:10.12793/tcp.2016.24.1.37
23. Rohman A, Silawati D, Sudjadi, Riyanto S. Simultaneous determination of sulfamethoxazole and trimethoprim using UV spectroscopy in combination with multivariate calibration. *J Med Sci.* 2015;15(4):178-184. doi:10.3923/jms.2015.178.184
24. Brereton RG, Jansen J, Lopes J, Marini F, Pomerantsev A, Rodionova O. Chemometrics in analytical chemistry — part II: modeling , validation , and applications. Published online 2018:6691-6704.
25. Rutledge DN, Roger JM, Lesnoff M. Different Methods for Determining the Dimensionality of Multivariate Models. *Front Anal Sci.* 2021;1(October):1-15. doi:10.3389/frans.2021.754447
26. Ulfiati R, Purnami R, Karina RM. Faktor yang Mempengaruhi Presisi dan Akurasi Data Hasil Uji dalam Menentukan Kompetensi Laboratorium (The Factor that Affect the Precision and Accuracy of Test Result Data within Determine the Laboratory Competency Level). *Lembaran Publ Miny dan Gas Bumi.* 2017;51(1):49-63. <http://www.journal.lemigas.esdm.go.id>
27. Harmita. Petunjuk Pelaksanaan Validasi dan Cara Penggunaannya. *Maj Ilmu Kefarmasian.* 2004;1(3):117.
28. Berson DS, Osborne R, Oblong JE, Hakozaki T, Johnson MB, Bissett DL. Niacinamide: A Topical Vitamin with Wide-Ranging Skin Appearance Benefits. *Cosmeceuticals Cosmet Pract.* Published online 2013:103-112. doi:10.1002/9781118384824.ch10

Skin Revitalizing Red Dragon Fruit Peel Body Scrub: The Impact of Stearic Acid Variations and Comparison with Commercial Product

Revitalisasi Kulit dengan *Body Scrub* Kulit Buah Naga Merah: Dampak Variasi Asam Stearat dan Perbandingan dengan Produk Komersial

Ni Made Dharma Shantini Suena^{1*}, Rr. Asih Juanita², I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani², Ni Putu Udayana Antari³

¹Department of Pharmaceutics,
Faculty of Pharmacy, Universitas
Mahasaraswati Denpasar, Indonesia
²Department of Pharmacology and
Clinical Pharmacy, Faculty of
Pharmacy, Universitas
Mahasaraswati Denpasar, Indonesia
³Department of Social Pharmacy,
Faculty of Pharmacy, Universitas
Mahasaraswati Denpasar, Indonesia

Submitted: 13-08-2024

Reviewed: 20-09-2024

Accepted: 30-09-2024

Keywords: body scrub, commercial
product comparison, red dragon fruit
peel, stearic acid.

Kata Kunci: asam stearat, *body scrub*,
kulit buah naga merah, produk
komersial pembandingan.

Correspondence:

Ni Made Dharma Shantini Suena
dharmashantini@unmas.ac.id



License: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Authors

Abstract

The red dragon fruit peel (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) is rich in antioxidants like vitamins C, E, and A, along with alkaloids, terpenoids, flavonoids, saponins, and tannins, which protect against free radical damage. Despite its benefits, the peel is underused. This study compares the formulation and physical quality of a body scrub made from red dragon fruit peel extract to commercial products. Stearic acid was added to enhance consistency and stability, and commercial products served as benchmarks due to their compliance with physical, microbiological, and chemical standards. Formulations with stearic acid at 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3) were tested for physical quality—organoleptic properties, homogeneity, pH, adhesion, and spreadability—over 63 days as an intermediate time points, at controlled room temperature. Data were analyzed using SPSS Statistics 20 with a 95% confidence level ($\alpha = 0.05$). Results showed that all formulations maintained a consistent pH of 6 and homogeneity. The adhesion properties were consistent across all formulas, showing no significant difference ($p = 0.815$; $p > 0.05$). In contrast, the spreadability exhibited a statistically significant difference between formulas ($p = 0.001$; $p < 0.05$). Stability tests revealed no significant differences in physical quality over time, indicating that the formulations remained stable. The body scrub formulated with red dragon fruit peel extract demonstrated stability and quality comparable to commercially available product. This ensures that the active ingredients in the body scrub remain potent, enabling them to effectively deliver their antioxidant properties to the skin.

Abstrak

Kulit buah naga merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) kaya akan antioksidan seperti vitamin C, E, dan A, serta alkaloid, terpenoid, flavonoid, saponin, dan tanin yang melindungi dari kerusakan akibat radikal bebas. Terlepas dari manfaatnya, bagian kulitnya belum banyak dimanfaatkan. Penelitian ini memformulasikan dan membandingkan kualitas fisik *body scrub* yang terbuat dari ekstrak kulit buah naga merah dengan produk komersial. Asam stearat ditambahkan untuk meningkatkan konsistensi dan stabilitas, sedangkan produk komersial berfungsi sebagai tolak ukur karena kesesuaiannya dengan standar fisik, mikrobiologi, dan kimia. Formulasi dengan asam stearat 5% (F1), 10% (F2), dan 15% (F3) diuji kualitas fisiknya — sifat organoleptik, homogenitas, pH, daya lekat, dan daya sebar — selama 63 hari sebagai durasi waktu menengah studi stabilitas, pada suhu ruang yang terkendali. Data dianalisis menggunakan SPSS Statistics 20 dengan tingkat kepercayaan 95% ($\alpha = 0,05$). Hasil penelitian menunjukkan bahwa semua formula mempertahankan homogenitas dan pH yang konsisten yaitu 6. Daya lekat konsisten di semua formula dan tidak menunjukkan perbedaan yang signifikan ($p = 0,815$; $p > 0,05$). Sebaliknya, daya sebar menunjukkan perbedaan antarformula yang signifikan secara statistik ($p = 0,001$; $p < 0,05$). Uji stabilitas menunjukkan tidak ada perbedaan yang signifikan dalam kualitas fisik dari waktu ke waktu, yang menunjukkan bahwa sediaan tetap stabil. *Body scrub* ekstrak kulit buah naga merah menunjukkan stabilitas dan kualitas yang sebanding dengan produk yang tersedia secara komersial. Hal ini memastikan bahwa bahan aktif dalam *body scrub* tetap stabil, memungkinkannya untuk secara efektif memberikan sifat antioksidannya ke kulit.

How to Cite (citation style: AMA 11th Ed.):

Suena NMDS, Juanita RA, Wardani IGA, Antari NPU. Skin Revitalizing Red Dragon Fruit Peel Body Scrub: The Impact of Stearic Acid Variations and Comparison with Commercial Product. *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 158-168, DOI: [10.36733/medicamento.v10i2.9883](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.9883)

INTRODUCTION

Body scrub is one of the cosmetic preparations commonly used by women. It is intended to help remove dry, dull, and dead skin surfaces without causing adverse effects on the skin.¹ Intrinsic signs of skin aging include morphological

and physiological changes such as dryness, wrinkles, and sagging. Skin aging results from both intrinsic and extrinsic factors, with extrinsic factors including ultraviolet and infrared radiation, as well as environmental carcinogens like air pollutants.² Some intrinsic factors that cause skin aging are enzyme

activity, cell metabolism, and hormonal and genetic factors. The collagenase enzyme, one of the metalloproteinase enzymes (MMP), breaks down collagen and causes collagen degradation. Antioxidant compounds can inhibit the enzyme collagenase, which is an indicator of the skin aging process.^{2,3}

Dragon fruit, with the scientific name *Hylocereus sp.*, has often been researched as a source of natural ingredients that are beneficial to health. The public has usually consumed the flesh of red dragon fruit as a natural source of antioxidants. However, the fruit's skin, which has not been widely utilized, has excellent potential and better antioxidant activity than the pulp.^{4,5} Red dragon fruit peels contain various antioxidant components due to phytochemical screening and FTIR (Fourier Transform Infra-Red) tests.⁶ The results of the study from Winahyu, Purnama, and Setiawati⁷ showed that red dragon fruit peel extract (solvent 96% ethanol and 1% HCl with a ratio of 9:1) has an IC50 value of 2.6949 ppm which means it has very strong antioxidant activity.

Body scrub is a cosmetic formulation designed to promote healthy skin by smoothing and exfoliating dead skin cells.^{8,9} Body scrub will be more effective when formulated with antioxidant-rich ingredients, as they can protect the skin from oxidative damage, moisturize the skin, and promote overall skin health.¹⁰ Body scrubs are classified as a type of cream formulation due to their ingredients and the method of preparation. Stearic acid is an excipient of unsaturated and saturated fatty acids, and it is widely used in the formulation of oral and topical pharmaceutical preparations, with the largest component being palmitic acid.¹¹ Stearic acid is used as an emulsifying and solvent agent in the formulation of topical preparations. Stearic acid prepares cream preparations when neutralized with a detergent, e.g., triethanolamine. The prevalent concentration of stearic acid in ointment and cream preparations is 1-20%.¹² Topical pharmaceutical preparations with stearic acid excipients combined with triethanolamine were shown to be stable at five months of storage¹³ and at stearic acid concentrations of 5%,¹⁴ 10%,¹⁵⁻¹⁷ and 15%.^{18,19} While several studies have demonstrated the impact of stearic acid concentration on the physical quality of topical formulations,²⁰⁻²⁴ none have specifically investigated its effect on the physical quality of body scrubs

containing red dragon fruit peel extract as the active ingredient.

This study marks the first formulation of a body scrub cosmetic preparation using red dragon fruit peel extract (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) as the active ingredient, combined with varying concentrations of stearic acid. The objective was to develop an optimal body scrub formula with excellent quality and physical stability, using existing market products for comparison. This research aims to demonstrate the potential of red dragon fruit peel extract in enhancing skin health, thereby informing the public about its benefits in cosmetic applications.

RESEARCH METHOD

Tools and materials

The research utilized the following instruments: an analytical balance (Ohaus Pioneer PA 224C), a 500 g scale (ACIS BC), an Elmasonic S 40 H (Hans Schmidbauer GmbH & Co. KG, Germany), a rotary evaporator (BUCHI R-300), a water bath (MEMMERT GmbH+Co., KG, Germany), a universal pH indicator (Macherey-Nagel, Germany), and assorted laboratory glassware (PYREX), along with a set of adhesion test kits, extensometer glass, and *millimeter block paper*.

This study utilized extract from dragon fruit (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) sourced explicitly from Klungkung Regency, Bali, Indonesia. The formulation also incorporated additional components and excipients, including 70% ethanol, stearic acid, and triethanolamine (TEA) (sourced from PT. Brataco, Indonesia). Furthermore, propylparaben, methylparaben, glycerin, polyethylene glycol (PEG), sodium lauryl sulfate, and polyethylene spheres scrub were included in the formulation (obtained from PT. Karunia Sejahtera Abadi SABA KIMIA, Indonesia). Lastly, demineralized water was used as a vehicle in the preparation (sourced from UD. Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia). A commercial body scrub product containing stearic acid was used for comparison.

Research Procedure

This study was a laboratory experimental study that aimed to formulate a body scrub using red dragon fruit peel extract. Stearic acid was used as an emulsifier and cream base at 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3) concentration variations. The quality and

physical stability of the preparations were tested through organoleptic tests, homogeneity tests, pH tests, adhesion tests, and spreadability tests. Testing was conducted on the 1st, 7th, 14th, and 63rd days. The results were then compared with body scrub products already on the market.

Determination of red dragon fruit plants

Plant identification was conducted at the Characterization Laboratory of the Botanical Garden "Eka Karya" under the National Research and Innovation Agency (BRIN) in Bali, Indonesia. This determination aimed to verify the plant's identity, ensuring accuracy and preventing any potential errors in the research.²⁵

Collection and extraction of red dragon fruit peel

The red dragon fruit was in prime condition, devoid of pest-induced defects, and fully ripe, as evidenced by the uniform red hue on the fruit's peel. The dragon fruit skin, with a total mass of 2,735 grams, was initially washed and drained. It was then cut into pieces approximately 2-3 cm in size and laid out on a bamboo container covered with a black cloth. The dragon fruit skin was subsequently dried in the sun for three days. The dried red dragon fruit skin was blended until a smooth consistency was achieved.²⁶

The ultrasound-assisted extraction produces dragon fruit extract. A total of 164 grams of simplisia powder derived from the peel of the red dragon fruit was added to 328 milliliters of 70% ethanol, prepared in a 1:2 ratio. Subsequently, the mixture was macerated in an Elmasonic® apparatus for three minutes and agitated for another five minutes, which was repeated thrice. Subsequently, the mixture was filtered using a Buchner funnel. The remaining residues from the filtration process were subjected to two more rounds of maceration, with 328 ml of 70% ethanol reintroduced as the solvent. The total filtrate was then evaporated using a rotary evaporator and concentrated in an oven at 40°C until a thick red dragon fruit peel extract was obtained.²⁰

Manufacture of body scrub preparations

Body scrubs were made based on the formula in the following **Table 1**. Stearic acid was varied to create three formulas, namely 5% (F1), 10% (F2), and 15% (F3).

Table 1. Red Dragon Fruit Peel Extract Body Scrub Formula

Ingredients	Concentration (%)			Function
	F1	F2	F3	
Red dragon fruit peel extract	5	5	5	Active ingredients
Stearic acid	5	10	15	Emulsifier; cream-base
Triethanolamine (TEA)	2	2	2	Emulsifier
Polyethylene glycol (PEG)	2	2	2	Humectant
Sodium lauryl sulfate	1	1	1	Surfactant
Propylparaben	0,5	0,5	0,5	Preservatives
Methylparaben	0,3	0,3	0,3	Preservatives
Glycerine	3,3	3,3	3,3	Emollient
Polyethylene spheres Scrub	5	5	5	Exfoliator
Aquadest	75,9	70,9	65,9	Vehicle

The process begins with preparing all the necessary tools and materials. After that, all the ingredients were weighed according to the needs. The water phase, which consists of a portion of TEA, methylparaben, glycerin, sodium lauryl sulfate, PEG, and aquadest, was melted at 70°C in a glass beaker and stirred until homogeneous. Meanwhile, the oil phase, which includes stearic acid and propylparaben, was also melted at the same temperature and stirred until homogeneous.

While waiting for melt the two phases, the viscous extract was ground in a mortar and mixed with a portion of TEA and glycerin until it reached a homogeneous state. A mixture of homogeneous red dragon fruit peel extract was poured into the water phase. The two phases were mixed and stirred until homogeneous.

Next, the polyethylene spheres scrub was added and stirred until homogeneous, while the rest of the aquadest was added with a quick stirring. The stirring continued until the mixture's temperature dropped and a semi-solid mass was formed. Finally, the mass was put into a suitable container.¹⁵

Physical quality testing of red dragon fruit peel extract body scrub and market body scrub product

The physical quality of the body scrubs was evaluated, including organoleptic properties, homogeneity, pH tests, adhesion, and spreadability. The physical quality tests were conducted on each formulation on days 1, 7, 14, and 63, with each test replicated three times. The formulation was stored under controlled room temperature conditions until

day 63, representing the duration of the intermediate stability study.^{27,28}

Organoleptic testing is conducted through observation of alterations in the color, odor, and shape (consistency) of the body scrub preparation. The appearance of color, aroma, and consistency may be utilized as a qualitative indicator of the physical instability of the preparation.²⁹ The homogeneity test was conducted by applying a thin layer of body scrub to a dry and clean object glass, which was then covered with a cover glass. Body scrub shows a homogeneous arrangement if the color is spread evenly; the texture appears flat and does not clump.²⁰ The pH measurement of the preparation was carried out using a universal indicator. One gram of the preparation is put in a beaker and diluted in 100ml aquadest. Then, a universal indicator pH paper was dipped into it. After perfect dipping, a color change in such universal indicators was observed.²⁹

The spreadability test was conducted by placing 0.5 g of emulgel on a 10x10 cm² glass square. The emulgel was then covered with an identically sized glass of known weight and rested for a minute. Subsequently, the diameter of the emulgel spread was measured. This procedure was reiterated with incremental weights of 50 g, 100 g, and 150 g.²⁰ One gram of the cream was weighed and transferred to a glass plate with a 2.5 cm² outside area. The two plates were joined until they fused, at which point they were allowed to rest for five minutes at one-kilogram weight. After that, they were released and given an 80-gram release weight for testing.³⁰

Data Processing and Analysis

Tests were conducted on days 1, 7, 14, and 63 to assess body scrubs' physical quality and stability over a 63-day storage period. The tests, replicated thrice, included organoleptic observation, homogeneity, pH, adhesion, and spreadability. Qualitative results from the organoleptic, homogeneity, and pH tests were descriptively analyzed. In contrast, quantitative data from the adhesion and spreadability tests were statistically analyzed using IBM SPSS Statistics 20 at a 95% confidence level ($\alpha = 0.05$). The analysis aimed to assess the impact of varying stearic acid concentrations on the physical quality of the body scrubs, evaluate the physical stability of the formulations over time, and identify any significant

differences between the study's formulations and commercially available body scrub product.

RESULT AND DISCUSSION

This study uses red dragon fruit peel extract (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose) as the active ingredient in body scrub formulation. Body scrubs, derived from natural plant extracts, are used in beauty treatments to gently exfoliate the skin, removing dirt and dead skin cells, thereby leaving the skin clean and smooth.^{31,32} Red dragon fruit peel contains nutrients such as carbohydrates, fats, proteins, iron,^{33,34} vitamin C,³⁵ and anthocyanins.^{36,37} The phytochemical screening results of red dragon fruit peel extract revealed the presence of secondary metabolites, including polyphenols, flavonoids, alkaloids, steroids, quinones, tannins, monoterpenes, and sesquiterpenes.^{38,39} These secondary metabolites exhibited antioxidants activity.^{15,40,41} Antioxidants protect cells from damage caused by unstable molecules known as free radicals.^{42,43} In this study, a body scrub with red dragon fruit peel extract was formulated to not only gently exfoliate the skin but also provide antioxidants to nourish the skin and prevent free radical damage.

The body scrub formulations in this study vary in stearic acid content, precisely at 5%, 10%, and 15%. Several studies have proven the physical stability of body scrubs at the use of stearic acid at concentrations of 5%,¹⁴ 10%,¹⁵⁻¹⁷ and 15%.^{18,19} Accordingly, the present study employed the three aforementioned variations in stearic acid concentration to ascertain the impact of such variations on the quality and physical stability of red dragon fruit peel extract body scrubs. The physical quality tests conducted include organoleptic and homogeneity observation, pH measurement, adhesion test, and spreadability test. Physical quality testing was performed four times, with three replicates each, on days 1, 7, 14, and 63.

The organoleptic test results for each formula were consistent, showing a brown color and no odor (**Figure 1**). The F3 formulation, which contained the highest stearic acid concentration at 15%, was the most viscous compared to F1 and F2. Stearic acid, functioning as an emulsifier, influences the viscosity of the formulation. An increase in the concentration of stearic acid will heighten the consistency of the

formula, thereby rendering it more viscous.¹² The homogeneity test results for each formula indicated a uniform texture with no clumping and consistent color throughout the storage period up to day 63. The homogeneity of the body scrub is essential for

ensuring comfort during application to the skin. The absence of lumps allows for a smoother spread, and the even dispersion of active ingredients in the preparation guarantees consistent benefits with each use.^{13,20}



Figure 1. The Three Red Dragon Fruit Extract Body Scrub Formulas, respectively, from left to right, F1, F2, and F3.

The organoleptic and homogeneity observation results and the pH measurement of the red dragon fruit peel extract body scrubs can be seen in **Table 2**. The purpose of the pH test was to ensure that the pH level of the peel-off mask preparations aligns with the skin's physiological pH, thereby confirming its safety for skin use. It's crucial that the pH isn't excessively acidic to avoid skin irritation and not overly alkaline to prevent the skin from becoming dry and scaly.^{20,44} The skin is best suited to a pH level

between 4.1 and 7.4.^{45–47} The pH value in the body scrub preparations of red dragon fruit peel extract remains stable at 6 during 63 days of storage. The result was in line with the research by Purwaningsih (2023),⁴⁸ which detected a steady pH of 6 in formulas with various percentages of stearic acid (10%, 12%, and 14%). This suggests that the concentration of stearic acid does not significantly impact the pH of the product.

Table 2. Observation and pH Measurement of Red Dragon Fruit Peel Extract Body Scrubs.

Formula	Physical Testing	Observation Time			
		Day 1	Day 7	Day 14	Day 63
F1	Organoleptic	Consistency	SV	SV	SV
		Color	LB+	LB+	LB+
		Aroma	NO	NO	NO
	Homogeneity	NL, HC	NL, HC	NL, HC	NL, HC
	Average pH value	6	6	6	6
F2	Organoleptic	Consistency	V	V	V
		Color	LB	LB	LB
		Aroma	NO	NO	NO
	Homogeneity	NL, HC	NL, HC	NL, HC	NL, HC
	Average pH value	6	6	6	6
F3	Organoleptic	Consistency	MV	MV	MV
		Color	LB++	LB++	LB++
		Aroma	NO	NO	NO
	Homogeneity	NL, HC	NL, HC	NL, HC	NL, HC
	Average pH value	6	6	6	6

Information:

F1, F2, F3: red dragon fruit peel extract body scrub formula with stearic acid concentration variations, 5%, 10%, and 15%, respectively

SV : slightly viscous

V : viscous

MV : most viscous

LB : light brown

LB+ : more light brown

LB++ : most light brown

NO : no odor

NL, HC : no lump, homogenous color.

The spreadability test evaluates how well body scrubs disperse on the skin. Optimal topical preparations exhibit a spreadability between 5-7 cm.⁴⁹ This characteristic is vital for ensuring uniform dose distribution upon application.¹³ The spreadability of the three red dragon fruit peel extract body scrub formulas fell within the 6.27-18.53 cm (**Table 3**). The difference in spreadability between the three formulas was caused by variations in stearic acid concentration in each formula that affected the viscosity of the preparation.¹²

Table 3. Red Dragon Fruit Peel Extract Body Scrub Spreadability Results

Formula	Average Spreadability (cm) $\pm$ SD			
	Day 1	Day 7	Day 14	Day 63
F1	14.93 $\pm$ 1.59 ^a	18.53 $\pm$ 2.70 ^a	18.10 $\pm$ 2.85 ^a	7.5 $\pm$ 1.59 ^a
F2*	6.27 $\pm$ 0.67 ^b	8.67 $\pm$ 0.91 ^b	8.20 $\pm$ 0.36 ^b	6.90 $\pm$ 1.01 ^b
F3	11.60 $\pm$ 1.35 ^c	14.20 $\pm$ 1.45 ^c	11.83 $\pm$ 1.81 ^c	9.13 $\pm$ 0.32 ^c

Information:

F1, F2, F3: Red dragon fruit peel extract body scrubs formula with stearic acid concentration variations, 5%, 10%, and 15%, respectively. The same letter code (a/b/c) on one line indicates no significant difference. An asterisk (*) on a formula indicates a significant difference with another group of formulas.

Table 3 shows that the spreadability of each formula fluctuated slightly during the observation period from day 1 to day 63. From day 1 to day 7, all three formulas exhibited an increase in spreadability, suggesting a slight decrease in viscosity. This may be attributed to the ongoing movement and reorganization of molecules within the preparation during the early stages.⁵⁰ Between days 7 and 14, the spreadability remained relatively stable. However, from day 14 to day 63, a decrease in spreadability was observed, indicating an increase in viscosity. This trend could be influenced by storage duration, as prolonged storage may result in increased viscosity.⁵¹ Conversely, the ANOVA test results showed no significant difference in the spreadability of the three formulas over time, with p-values on days 1, 7, 14, and 63 all exceeding 0.05 (F1: $p = 0.239$; F2: $p = 0.106$; F3: $p = 0.061$). This indicates that the spreadability remained stable throughout the observation period. However, the comparison between formulas revealed a significant difference in the spreadability of Formula F2 compared to the other two formulas, with the Post Hoc test producing a p-value of less than 0.05 ($p = 0.001$). In contrast, no significant difference was observed between Formulas F1 and F3, as indicated by a p-value greater than 0.05 ($p = 0.196$).

The viscosity did not increase linearly from Formula F1, which contains the lowest concentration of stearic acid (5%), to Formula F3, with the highest

concentration (15%), leading to a non-linear decrease in spreadability. Formula F2, with a stearic acid concentration of 10%, exhibited the lowest spreadability, which theoretically should have been seen in F3 due to its higher stearic acid content.^{12,20} The discrepancy may be attributed to inaccuracies in the initial weighing of materials or variations in the preparation procedures. Since the formulas were produced in separate batches, they were not prepared under identical conditions or at the same time. Consequently, slight variations in their characteristics may be observed compared to those produced within a single batch. This could explain the differing properties of Formula F2 in relation to the other formulas, in addition to the impact of varying stearic acid concentrations. To address this issue, Suen et al.⁵² replicated the formulation process three times to ensure the reproducibility and reliability of the procedure, yielding products with consistent characteristics.

Table 4. Red Dragon Fruit Peel Extract Body Scrub's Adhesion Test Results

Formula	Average Adhesion (seconds) $\pm$ SD			
	Day 1	Day 7	Day 14	Day 63
F1	1.94 $\pm$ 0.33 ^a	1.80 $\pm$ 0.35 ^a	1.48 $\pm$ 0.20 ^a	1.85 $\pm$ 0.35 ^a
F2	2.14 $\pm$ 0.63 ^a	1.94 $\pm$ 0.15 ^a	1.55 $\pm$ 0.12 ^a	1.32 $\pm$ 0.42 ^a
F3	2.10 $\pm$ 0.40 ^a	1.80 $\pm$ 0.30 ^a	1.67 $\pm$ 0.15 ^a	1.77 $\pm$ 0.35 ^a

Information:

F1, F2, F3: Red dragon fruit peel extract body scrubs formula with stearic acid concentration variations, 5%, 10%, and 15%, respectively. The same letter code (a) on one line indicates no significant difference. The absence of an asterisk (*) on the formulas indicates no significant difference between formulas.

The adhesion test assessed the body scrub's ability to adhere to the skin's surface. It is recommended that topical formulations demonstrate adequate adhesion, lasting for at least 1 second.^{49,53} The results of the adhesion test for the red dragon fruit extract body scrub formulations are presented in Table 4. Based on the time parameters, F1, F2, and F3 adhesion ranged from 1.32 to 2.14 seconds. This indicates that the adhesion of all formulas meets the requirements. Data from Table 4 show that the adhesion of each formula remained stable from day 1 to day 63, as indicated by the ANOVA test results, with p-values for the adhesion of each formula on days 1, 7, 14, and 63 all greater than 0.05 (F1: $p = 0.682$; F2: $p = 0.051$; F3: $p = 0.072$), signifying no significant differences. Similarly, the adhesion between the three formulas showed no significant differences, as demonstrated by Post Hoc test results with p-values greater than 0.05 ($p = 0.815$).

Following the preceding analysis of the physical quality of dragon fruit peel extract scrubs with varying concentrations of stearic acid as an emulsifier and viscosity enhancer, it was determined that the three formulas fulfilled the criteria for homogeneity, pH, and adhesion. However, only formula F2 met the standards for optimal topical preparation spreadability. Consequently, the physical quality of Formula F2 was then evaluated compared to the quality of commercially available preparations.

Table 5. Red Dragon Fruit Peel Extract Body Scrub Formula F2 and Comparator Product Physical Test Results

Sample	Average $\pm$ SD			
	Day 1	Day 7	Day 14	Day 63
Spreadability (cm)				
F2	6.27 $\pm$ 0.67 ^a	8.67 $\pm$ 0.91 ^a	8.20 $\pm$ 0.36 ^a	6.90 $\pm$ 1.01 ^a
P	6.40 $\pm$ 1.06 ^a	6.93 $\pm$ 0.84 ^a	7.20 $\pm$ 0.79 ^a	6.87 $\pm$ 0.40 ^a
Adhesion (second)				
F2*	2.14 $\pm$ 0.63 ^a	1.94 $\pm$ 0.15 ^a	1.55 $\pm$ 0.12 ^a	1.32 $\pm$ 0.42 ^a
P*	3.18 $\pm$ 0.55 ^b	2.83 $\pm$ 0.23 ^b	2.46 $\pm$ 0.14 ^b	2.12 $\pm$ 0.16 ^b

Information:

F2: Red dragon fruit peel extract body scrubs formula with stearic acid concentration of 10%. P: The comparator body scrub product from the market. The same letter code (a/b) on one line indicates no significant difference. The asterisk (*) on the samples indicates a significant difference.

The body scrub sample used for comparison exhibited a pH value of 6, identical to that of Formula F2. Additionally, the comparison product displayed similar texture and homogeneity to the tested formula. Table 5 shows that both Formula F2 and the comparator maintained stable spreadability over the 63-day storage period, as indicated by p-values greater than 0.05 from the Repeated Measures ANOVA test (F2: $p = 0.131$; Comparator: $p = 0.248$).

An unpaired t-test was conducted to compare the spreadability and adhesion between F2 and the comparator, as the data consisted of two independent groups and followed a normal distribution.⁵⁴ The spreadability comparison yielded a p-value of 0.167, indicating no significant difference between Formula F2 and the comparator ($p > 0.05$).

In contrast, a paired t-test revealed a significant difference in adhesion between Formula F2 and the comparator, with a p-value of 0.001 ($p < 0.05$). However, both samples demonstrated stable adhesion over the 63-day period, with the Repeated Measures ANOVA test showing no significant changes over time, indicated by p-values greater than 0.05 for adhesion at different time points (F2: $p = 0.051$; Comparator: $p = 0.069$).

Stearic acid functions as both a thickener and stabilizer, influencing the adhesion of the scrub to the

skin by enhancing its viscosity. At higher concentrations, it forms a denser, creamier, and more wax-like texture, which improves the scrub's ability to remain on the skin for extended periods. This property is advantageous for body scrubs, as it facilitates more thorough exfoliation and smoother application during use.⁵⁵ Body scrubs are applied generously over the body and left to dry slightly before being gently massaged and rinsed off with water.¹⁷ Therefore, the scrub must have the right consistency—not too runny, which would make it difficult to adhere properly to the skin, nor too thick, which would hinder smooth application over a large surface area. At moderate levels, stearic acid can provide a balance between thickness and spreadability. For instance, a concentration of around 14-16% gives a softer texture that easily spreads and adheres well without feeling too heavy. However, if used excessively, stearic acid can make the product feel too thick and less smooth, reducing its ability to glide on the skin.⁵⁶

CONCLUSION

Based on the research findings, it can be concluded that variations in stearic acid concentration did not impact pH, homogeneity, or adhesiveness, but did affect the spreadability of the red dragon fruit peel body scrub. Among the formulations, the 10% stearic acid formula (F2) emerged as the most optimal, meeting all criteria for good physical quality. This formula exhibited compatibility with skin pH, excellent adhesion, and superior spreadability. Additionally, Formula F2 demonstrated stable physical properties, showing no significant difference in spreadability compared to commercial scrub products. These stable physical characteristics are expected to enhance the performance of the active ingredients, providing antioxidant benefits to the skin. Further research is recommended to investigate its potential as an innovative cosmetic product with improved antioxidant properties.

ACKNOWLEDGEMENT

The authors would like to express their gratitude to the Faculty of Pharmacy at Mahasaraswati University Denpasar for their support in facilitating this research. They also acknowledge the facilities, and the scientific and technical assistance provided by the 'Eka Karya' Botanical Garden

Characterization Laboratories and the National Research and Innovation Agency (BRIN).

CONFLICT OF INTEREST

The authors declare no conflicts of interest regarding this manuscript.

REFERENCES

- Setyaningsih D, Wijayanti PL, Muna N. Application of Mono-Diacyl Glycerol from Palm Oil By Product as Emulsifier for Body scrub. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2018;209(1):012047. doi:10.1088/1755-1315/209/1/012047
- Yusharyahya SN. Mekanisme Penuaan Kulit sebagai Dasar Pencegahan dan Pengobatan Kulit Menua. *eJournal Kedokteran Indonesia*. 2021;9(2):150. doi:10.23886/ejki.9.49.150
- Nurulita NA, Sundhani E, Amalia I, Rahmawati F, Dian Utami NN. Uji Aktivitas Antioksidan dan Anti Aging Body Butter dengan Bahan Aktif Ekstrak Daun Kelor. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2019;17(1):1. doi:10.35814/jifi.v17i1.543
- Sawiji RT, Utariyani NW. Optimasi Komposisi PVA Dan Gliserin Pada Masker Gel Peel Off Ekstrak Kulit Buah Naga (*Hylocereus lemairei*) Secara Simplex Lattice Design Optimization of PVA and Glycerin Composition in Peel Off Gel Mask Dragon Fruit Skin Extract (*Hylocereus lemairei*). *JIM: Jurnal Ilmiah Mahaganisha*. 2022;1(1):18-26. <https://ojs.farmasimahaganisha.ac.id/index.php/JIM/article/view/58>
- Wahdaningsih S, Budilaksono W, Fahrurroji A. Uji aktivitas antioksidan fraksi n-heksana kulit buah naga merah menggunakan metode 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil. *Jurnal Kesehatan Khatulistiwa*. 2015;1(2):115. doi:10.26418/jurkeswa.v1i2.42997
- Faridah R, Mangalisu A, Maruddin F. Antioxidant effectiveness and pH value of red dragon fruit skin powder (*Hylocereus polyrhizus*) on pasteurized milk with different storage times. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020;492(1):012051. doi:10.1088/1755-1315/492/1/012051
- Winahyu DA, Purnama RC, Setiawati MY. Test of Antioxidant Activities in Red Dragon Fruit Extract (*Hylocereus polyrhizus*) Using DPPH Method. *Jurnal Analis Farmasi*. 2019;4(2):117-121.
- Hikma N, Rachmawati D, Ratnah S. Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Body Scrub Ekstrak Kulit Buah Pepaya (*Carica papaya* L) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 2022;8(2):185-195. doi:10.35311/jmpi.v8i2.218
- Desi E, Djamil R, Faizatun F. Body scrub containing Virgin Coconut Oil, coffee grounds (*Coffea arabica* Linn) and carbon active coconut shell (Activated carbon *Cocos nucifera* L) as a moisturiser and a skin brightener. *Scripta Medica*. 2021;52(1):76-81. doi:10.5937/scriptamed52-30814
- Nasution ES, Tanjung HR, Sari F, Aprilia C. Pengembangan Potensi Ampas Kopi Gayo Robusta dan Bunga Kenanga sebagai Body Scrub Antioksidan di Kabupaten Aceh Besar untuk Meningkatkan Pendapatan Masyarakat. *Jukeshum: Jurnal Pengabdian Masyarakat*. 2024;4(1):131-138. doi:10.51771/jukeshum.v4i1.779
- Hilmarni H, Fauzana S, Ranova R. Formulasi Sediaan Lilin Aromaterapi dari Ekstrak Kecombrang (*Etlingera elatior*), Sereh Wangi (*Cymbopogon nardus* L.), dan Cengkeh (*Syzygium aromaticum*). *JOPS (Journal Of Pharmacy and Science)*. 2021;4(2):29-36. doi:10.36341/jops.v4i2.1877
- Sheskey PJ, Hancock BC, Moss GP, Goldfarb DJ. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. 9th ed. (Sheskey PJ, Hancock BC, Moss GP, Goldfarb DJ, eds.). Pharmaceutical Press and American Pharmacist Association; 2020.
- Suena NMDS, Antari NPU, Cahyaningsih E. Physical Quality Evaluation Of Body Butter Formulation From Etanol Extract Of Mangosteen (*Garcinia mangostana* L.) Rind. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. 2017;15(1):63-69. Accessed July 13, 2021. <http://jifi.farmasi.univpancasila.ac.id/index.php/jifi/article/view/455>
- Dira MA, Dewi KMC. Formulasi dan Evaluasi Krim Body Scrub Kombinasi Ekstrak Moringa oleifera dan *Oryza sativa* Sebagai Eksfolian. *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*. 2022;8(2):307-317. doi:10.35311/jmpi.v8i2.242
- Puspitasari DF, Panca I. Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Lulur Body Scrub Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2023;12(2):172. doi:10.30591/pjif.v12i2.5057
- Ittiqo DH, Ardiansyah A, Fitriana Y. Formulasi dan Uji Kecerahan Ekstrak Krim Lulur Daun Kelor (*Moringa oleifera*) Sebagai Pemutih Kulit Pada Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Lumbung*

- Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*. 2021;2(1):128. doi:10.31764/lf.v2i1.3903
17. Agata SD, Jayadi L. Formulasi Lulur Body Scrub Beras Ketan Hitam (*Oryza sativa* Var. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2022;4(3):332-352. doi:10.33759/jrki.v4i3.293
 18. Hasibuan PAZ, Sumaiyah S, Siregar DH. Formulation and Evaluation of Body Scrub Cream Containing Ethanol Extract of Black Cumin Seeds (*Nigella sativa* L.) and Coffee Grounds (*Coffea arabica* L.) as Anti-aging. *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2022;5(2):09-17. doi:10.32734/idjpcr.v5i2.8256
 19. Ervina A, Santoso J, Prasetyo BF, Setyaningsih I, Tarman K. Formulation and characterization of body scrub using marine alga *Halimeda macroloba*, chitosan and konjac flour. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2020;414(1):012004. doi:10.1088/1755-1315/414/1/012004
 20. Suena NMDS, Rahayu LRP, Wijaya SC, Antari NPU, Adrianta KA. Formulation and Antioxidant Activity Test of Centella asiatica Herba Extract and Moringa oleifera Leaves Extract as An Anti-Aging Emulgel. *Tropical Journal of Natural Product Research*. 2024;8(3):6525-6536. doi:10.26538/tjnpr/v8i3.9
 21. Opod ANT, Yamlean PVY, Mansauda KLR. Pengaruh Variasi Trietanolamin dan Asam Stearat Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona muricata* L.). *Pharmacon*. 2024;13(1):393. doi:10.35799/pha.13.2024.49566
 22. Witanti L, Endriyatno NC. Formulasi dan Uji Fisik Krim Ekstrak Herba Meniran (*Pyllanthus niruri* L.) dengan Variasi Asam Stearat dan Trietanolamin. *Jurnal Penelitian Farmasi Indonesia*. 2024;13(1):23-31. doi:10.51887/jpfi.v13i1.1854
 23. Defayanti A, Dewi IK, Pratiwi PY. Mutu Fisik dan Stabilitas Sediaan Body Scrub Ekstrak Buah Salak Pondoh (*Salacca edulis* Reinw.) dengan Emulgator Asam Stearat dan Trietanolamin. *PHARMADEMICA: Jurnal Kefarmasian dan Gizi*. 2023;3(1):18-28. doi:10.54445/pharmademica.v3i1.35
 24. Putri VS, Dewi RA. Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Body Scrub Kombinasi Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dan Pati Bengkoang (*Pachyrhizus erosus* L.) dengan Variasi Asam Stearat. *Jurnal FARMASINDO Politeknik Indonusa Surakarta*. 2022;6(1):62-66. doi:10.46808/farmasindo.v7i1.180
 25. Suena NMDS, Meriyani H, Antari NPU. Uji Mutu Fisik Dan Uji Hedonik Body Butter Maserat Beras Merah Jatiluwih. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2020;6(1):59-65. doi:10.36733/medicamento.v6i1.843
 26. Handoyo DLY, Pranoto ME. Pengaruh Variasi Suhu Pengeringan Terhadap Pembuatan Simplisia Daun Mimba (*Azadirachta Indica*). *Jurnal Farmasi Tinctura*. 2020;1(2):45-54. doi:10.35316/tinctura.v1i2.988
 27. Legeron R, Bougueon G, Berroneau A, De-Germay S, Bernadou JM, Djabarouti S, Crauste-Manciet S, Xuereb F. Long-term physicochemical stability of acyclovir 5 mg/mL solution stored in polypropylene bags as a simulated hospital stock preparation. *American Journal of Health-System Pharmacy*. 2021;78(9):806-812. doi:10.1093/ajhp/zxab071
 28. Patel RP, Wanandy T, Zani R, Jose MD, Shastri M, Zaidi STR. Stability of trimethoprim in newly formulated liquid dosage form. *Journal of Pharmacy Practice and Research*. 2016;46(1):10-14. doi:10.1002/jppr.1127
 29. Suena NMDS, Ariani NLWM, Antari NPU. Physical Evaluation and Hedonic Test of Sandalwood Oil (*Santalum album* L.) Cream as an Anti-Inflammatory. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2022;8(1):22-30. doi:10.36733/medicamento.v8i1.3425
 30. Ningsih DR, Zufahair Z, Kartika D, Lestari IT. Synthesis of Anti-Acne Ointment of Ethanol Extract of White Plumeria Leaves (*Plumeria alba* L.). *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*. Published online October 2017:1-9. doi:10.1088/1757-899X/172/1/012013
 31. Mounika M, Sinha PK, N. KP. Formulation and Evaluation of Herbal Face Scrub Using Exfoliating Agents. *International Journal For Multidisciplinary Research*. 2023;5(5):1-8. doi:10.36948/ijfmr.2023.v05i05.7253
 32. Michalak M. Plant Extracts as Skin Care and Therapeutic Agents. *International Journal of Molecular Sciences*. 2023;24(20):15444. doi:10.3390/ijms242015444
 33. Cacatian SB, Guittap LJ V. Production, Proximate Analysis and Functional Properties of Dragon Fruit Peel Powder. *International Journal of Ecology and Conservation*. 2018;25(March):1-17.
 34. Ho LH, Abdul Latif NW binti. Nutritional composition, physical properties, and sensory evaluation of cookies prepared from wheat

- flour and pitaya (*Hylocereus undatus*) peel flour blends. Yildiz F, ed. *Cogent Food & Agriculture*. 2016;2(1):1-10. doi:10.1080/23311932.2015.1136369
35. Suena NMDS, Wardani IGA, Antari NPU. Peel-Off Mask Formulation of Red Dragon Fruit Extract (*Hylocereus lemairei* Hook.) and Corn Starch with Variation of Polyvinyl Alcohol (PVA) Concentration. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2023;9(2):127-136. doi:10.36733/medicamento.v9i2.3576
36. Suena NMDS, Juanita RA, Antari NPU. Blush-On Compact Powder with Natural Dyes from Ethanol Extract of Dragon Fruit Peel (*Hylocereus lemairei*). *Jurnal Penelitian Pendidikan IPA*. 2023;9(5):2325-2331. doi:10.29303/jppipa.v9i5.2445
37. Butar-Butar MET, Sianturi S, Fajar FG. Formulation and Evaluation of Blush on Compact Powder Dragon Fruit Flesh Extract (*Hylocereus polyrhizus*) as a Coloring Agent [Formulasi dan Evaluasi Blush on Compact powder Ekstrak Daging Buah Naga (*Hylocereus polyrhizus*) sebagai Coloring Agent]. *Majalah Farmasetika*. 2022;8(1):27-43. doi:10.24198/mfarmasetika.v8i1.40591
38. Jawa La EO, Sawiji RT, Yuliawati AN. Skrining Fitokimia Dan Analisis Kromatografi Lapis Tipis Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus polyrhizus*). *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*. 2020;3(1):45-58. doi:10.35473/ijpnp.v3i1.503
39. Rayanti I, Yuniarni U, Purwanti L. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Buah Naga Merah (*Hylocereus lemairei* (Hook.) Britton & Rose). *Prosiding Farmasi*. 2016;2(2):641-647.
40. Ayustaningwarno F, Ayu AM, Afifah DN, Anjani G, Nuryanto N, Wijayanti HS, Fitranti DY, Tsaniya LR, Afiani S, Razaq A, Zhu F. Physicochemical and sensory quality of high antioxidant fruit leather of red dragon fruit and watermelon rind enriched with seaweed. *Discover Food*. 2024;4(1):92. doi:10.1007/s44187-024-00169-6
41. Wahdaningsih S, Wahyuono S, Riyanto S, Murwanti R. Antioxidant Activity of Red Dragon Fruit Peel (*Hylocereus polyrhizus* (F.A.C. Weber) Britton and Rose) Isolates Using 2,2-Diphenyl-1-Picrylhydrazyl Method. *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*. 2018;11(1):124-128. doi:10.22159/ajpcr.2018.v11i1.21519
42. Sanjay SS, Shukla AK. Free Radicals Versus Antioxidants. In: *Potential Therapeutic Applications of Nano-Antioxidants*. Springer Singapore; 2021:1-17. doi:10.1007/978-981-16-1143-8_1
43. Gulcin I. Antioxidants and antioxidant methods: an updated overview. *Archives of Toxicology*. 2020;94(3):651-715. doi:10.1007/s00204-020-02689-3
44. Fauziah F, Marwarni R, Adriani A. Formulasi dan Uji Sifat Fisik Masker Wajah Peel-off dari Ekstrak Sabut Kelapa (*Cocos nucifera* L.). *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2020;2(1):42-51. doi:10.33759/jrki.v2i1.74
45. Rani Z, Ridwanto R, Nasution HM, Kaban VE, Nasri N, Karo NB. Antibacterial activity of freshwater lobster (*Cherax quadricarinatus*) shell chitosan gel preparation against *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. 2022;13(2):146-153. doi:10.7324/JAPS.2023.130216
46. Wardani IGA, Jawi IM, Senapathi TGA, Sanjaya DA, Antari NPU, Adrianta KA, Suena NMDS. The Effect of *Xylocarpus granatum* J. Koenig Seed Extract Cream on The Number of Fibroblast and Re-Epithelialization in IIA Degree Burn Wound Healing. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2022;33(4):653-665. doi:10.22146/ijp.3461
47. Lukić M, Pantelić I, Savić SD. Towards Optimal pH of the Skin and Topical Formulations: From the Current State of the Art to Tailored Products. *Cosmetics*. 2021;8(3):69. doi:10.3390/cosmetics8030069
48. Purwaningsih P. Pengaruh Variasi Asam Stearat terhadap Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Body Scrub Kombinasi Ekstrak Ubi Jalar Ungu (*Ipomoea batatas* L.) dan Pati Bengkoang (*Pachyrhizus erosus* L.). *Jurnal FARMASINDO Politeknik Indonusa Surakarta*. 2023;7(1):30-36. https://farmasindo.poltekindonusa.ac.id/index.php/jurnal_farmasindo/article/view/180
49. Suhesti TS, Rohman MMH, Sunarto S. Formulation of Gel Hand Sanitizer of Nagasari Leaf Extract (*Mesua ferrea* L.). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*. 2022;1(1):31. doi:10.24198/ijpst.v1i1.36465
50. Mutiara L, Alamsjah MA, Saputra E. The effect of different salt concentrations on the physical properties of preparations gel face scrub *gracilaria* sp. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2024;1392(1):012027. doi:10.1088/1755-1315/1392/1/012027

51. Hicks CR, Carlson BE, Mallick PK. Rheological study of automotive adhesives: Influence of storage time, temperature and shear rate on viscosity at dispensing. *International Journal of Adhesion and Adhesives*. 2015;63:108-116. doi:10.1016/j.ijadhadh.2015.08.011
52. Suena NMDS, Nayaka NMDMW, Wardani IGA AK, Antari NPU. Bilimbi (*Averrhoa bilimbi* L .) Leaf Extract Cream: Formulation and Efficacy in Accelerating Wound Healing in Male White Mice. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*. 2024;14(2):223-235. doi:10.22435/jki.v14i2.6661
53. Arinjani S, Ariani LW. Pengaruh Variasi Konsentrasi PVA pada Karakteristik Fisik Sediaan Masker Gel Peel-off Ekstrak Daun Ungu (*Graptophyllum pictum* L. Griff). *Media Farmasi Indonesia*. 2020;14(2):1525-1530.
54. Dahlan MS. *Statistik Untuk Kedokteran Dan Kesehatan: Deskriptif, Bivariat, Dan Multivariat, Dilengkapi Aplikasi Menggunakan SPSS*. Edisi 6. Epidemiologi Indonesia; 2022.
55. Gupta K. Stearic Acid In Natural Skincare: Its Function, Sources And Benefits. Skincrest. Published 2022. <https://skincrest.com/stearic-acid-in-natural-skincare-its-function-sources-and-benefits/>
56. Rayma M. A Quick Guide to Stearic Acid & Liquid Oil Ratios. Humblebee & Me. Published 2017. <https://www.humblebeeandme.com/quick-guide-stearic-acid-liquid-oil-ratios/>



Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) terhadap Ikan Zebra (*Danio rerio*)

Toxicity Test of Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) Ethanol Extract in Zebrafish (*Danio rerio*)

Amaria Dewi¹, Oktariani Pramiastuti^{1*}, Lailiana Garna Nurhidayati¹

¹Program Studi Farmasi,
Fakultas Ilmu Kesehatan,
Universitas Bhamada Slawi,
Jl. Cut Nyak Dhien, Kalisapu,
Slawi, 52416, Indonesia

Diajukan: 03-07-2024

Direview: 21-07-2024

Disetujui: 30-09-2024

Kata Kunci: Ikan zebra,
temu blenyeh, toksisitas.

Keywords: Temu Blenyeh,
Toxicity, Zebrafish

Korespondensi:

Oktariani Pramiastuti

oktariani.pram@gmail.com



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Uji toksisitas merupakan tahap awal untuk mengevaluasi bioaktivitas senyawa yang berpotensi memberikan efek racun. Pada penelitian ini, ikan zebra (*Danio rerio*) digunakan sebagai hewan uji. Rimpang temu blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) diketahui mengandung senyawa flavonoid, alkaloid, dan tanin yang berpotensi memiliki efek toksik. Ekstrak rimpang tersebut telah memenuhi standar hasil uji standardisasi. Penelitian ini bertujuan untuk mengidentifikasi adanya efek toksisitas ekstrak rimpang temu blenyeh serta menentukan nilai LC₅₀-nya. Metode uji yang digunakan adalah uji toksisitas akut terhadap ikan zebra dengan mengamati jumlah kematian ikan selama 96 jam. Setiap akuarium diisi dengan 7 ekor ikan zebra, dan konsentrasi ekstrak yang diuji adalah 1000, 500, 250, 125, dan 62,5 ppm. Data kematian dianalisis menggunakan metode probit dengan perangkat lunak SPSS untuk memperoleh nilai LC₅₀, yaitu konsentrasi yang secara statistik menyebabkan kematian 50% populasi hewan uji dalam 24 jam. Hasil penelitian menunjukkan bahwa ekstrak rimpang temu blenyeh memiliki efek toksik dengan nilai LC₅₀ sebesar 83,7 ppm. Nilai LC₅₀ tersebut termasuk dalam kategori toksik menurut parameter uji toksisitas. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa bioaktif dalam ekstrak rimpang temu blenyeh, seperti flavonoid, alkaloid, dan tanin, yang berperan sebagai racun perut, penghambat proliferasi sel, dan pemicu apoptosis, dapat bersifat toksik bagi sel normal manusia tetapi berpotensi digunakan dalam pengobatan kanker.

Abstract

Toxicity testing is an initial step to evaluate the bioactivity of compounds that may exhibit toxic effects. In this study, zebrafish (*Danio rerio*) were used as the test animals. The rhizome of *Curcuma purpurascens* Blume is known to contain flavonoids, alkaloids, and tannins that potentially have toxic effects. The rhizome extract was standardized according to quality control tests. This study aimed to identify the toxic effects of the rhizome extract of *Curcuma purpurascens* and to determine its LC₅₀ value. The toxicity test method used was acute toxicity testing in zebrafish, observing the mortality rate over a 96-hour period. Each aquarium contained 7 zebrafish, and the tested extract concentrations were 1000, 500, 250, 125, and 62.5 ppm. Mortality data were analyzed using the probit method with SPSS software to obtain the LC₅₀ value, which represents the concentration that statistically causes 50% mortality of the test population within 24 hours. The results showed that the rhizome extract of *Curcuma purpurascens* exhibited toxic effects with an LC₅₀ value of 83.7 ppm. This LC₅₀ value falls within the toxic category based on toxicity test parameters. These findings indicate that the bioactive compounds in the rhizome extract, such as flavonoids, alkaloids, and tannins, which act as stomach poisons, cell proliferation inhibitors, and apoptosis inducers, can be toxic to normal human cells but may be useful in cancer treatment.

Cara mensitasi artikel (citation style: AMA 11th Ed.):

Dewi A, Pramiastuti O, Nurhidayati LG. Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) terhadap Ikan Zebra (*Danio rerio*). *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(2), 169-177, DOI: [10.36733/medicamento.v10i2.9483](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i2.9483)

PENDAHULUAN

Temu blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume) memiliki akar yang serupa dengan kunyit dan dapat mencapai tinggi hingga 1,75 meter. Perbedaan utama antara kunyit dan temu blenyeh adalah pada warna kulitnya, temu blenyeh cenderung memiliki kulit yang lebih terang dan ukuran yang lebih besar daripada kunyit, serta kulitnya cenderung berwarna kuning kehitaman¹, sesuai yang terlampir pada **Gambar 1**. Senyawa metabolit sekunder yang terdapat dalam ekstrak rimpang temu blenyeh bermanfaat sebagai sumber antioksidan, seperti fenol, flavonoid, tannin, dan sebagainya.² Ekstrak diklorometana rimpang temu blenyeh memiliki efek sitotoksik, menekan proliferasi kanker usus besar HT-29 sel dan memicu induksi apoptosis melalui jalur mitokondria dependen dengan nilai IC_{50} $7,79 \pm 0,54$ g/mL.³



Gambar 1. Tanaman Temu Blenyeh

Tujuan penelitian biologi medis, makhluk bertulang belakang seperti ikan zebra (*Danio rerio*) dapat digunakan sebagai subjek uji dalam berbagai disiplin ilmu, termasuk toksisitas akuatik, neurologi, dan banyak lagi.⁴ Manfaat menggunakan ikan zebra dapat mengimbangi kebutuhan untuk lebih banyak eksperimen *in vivo* dengan subjek uji tikus. Prosedur uji alternatif yang dapat mengatasi tantangan dalam menegakkan prinsip 3R (*reduce, replace, refinement*) dalam penggunaan hewan coba secara moral adalah masa hidup ikan zebra yang lebih pendek dibandingkan dengan mencit dan kemudahannya untuk diinduksi.⁵

Toksisitas merujuk pada tingkat kerusakan yang disebabkan oleh senyawa asing yang masuk ke dalam organisme. Terdapat berbagai tingkat

toksisitas yang dapat terjadi pada suatu senyawa, seperti toksisitas akut (terjadi dalam waktu singkat), subakut (terjadi dalam periode menengah), kronis (berlangsung dalam waktu yang lama), serta letal (berkaitan dengan konsentrasi yang menyebabkan kematian langsung) dan subletal (terjadi pada konsentrasi di bawah yang memicu kematian langsung).⁶ LC_{50} yaitu ukuran yang digunakan dalam uji toksisitas. Konsentrasi (LC_{50}) yang, jika diberikan satu kali atau berulang selama periode 24 jam, secara statistik menyebabkan kematian 50% hewan uji telah ditentukan. Nilai ini berguna untuk menilai apakah suatu zat bersifat sangat toksik atau tidak.⁷

Evaluasi kandungan senyawa dan prediksi keamanan tanaman herbal membutuhkan pengujian toksisitas. Saat ini, pengujian toksisitas *in vivo* dapat dilakukan menggunakan model hewan uji ikan zebra. Pemilihan ikan zebra sebagai subjek utama dalam penelitian biomedis terkait dengan beberapa alasan ilmiah yang mencakup tingkat homologi yang tinggi dengan manusia (sekitar 75%), embrio yang transparan, tingkat reproduksi yang tinggi, perkembangan embrio yang cepat, masa hidup yang relatif singkat, biaya pemeliharaan yang ekonomis, sensitivitas terhadap perubahan lingkungan (yang menjadikannya sebagai indikator biologis yang baik untuk uji toksisitas), serta kegunaannya dalam pengujian dan pengembangan obat.⁸

Dalam beberapa penelitian sebelumnya telah dipublikasikan terkait uji toksisitas untuk mengevaluasi keamanan tanaman dalam keluarga *Zingiberaceae* dengan menggunakan mencit dan tikus sebagai hewan uji.⁹ Meskipun demikian, penggunaan hewan-hewan tersebut dianggap mahal dan tidak efektif. Berdasarkan paparan di atas, maka pada penelitian uji toksisitas terhadap ekstrak etanol rimpang temu blenyeh dilakukan dengan menggunakan ikan zebra sebagai model hewan uji. Pengujian toksisitas pada ekstrak rimpang temu blenyeh penting dilakukan karena sudah cukup banyak pemanfaatan tanaman temu blenyeh sebagai pengobatan oleh masyarakat sehingga perlu pengkajian lebih dalam untuk memastikan keamanannya. Selain itu, pengujian ini juga berguna untuk mengetahui potensi temu blenyeh sebagai kandidat pengobatan kanker.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian

Alat. Alat yang digunakan pada penelitian ini meliputi seperangkat alat gelas (Pyrex), *rotary evaporator*, *micropipette* (Ecopipette), timbangan analitik (ADAM), akuarium, chamber, pipet tetes, kertas saring.

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini meliputi ekstrak temu blenyeh, etanol 70% (Kimia Jaya Labora), akuades (Brataco), ikan zebra, H₂SO₄ (Kimia Jaya Labora), pereaksi Wagner (Kimia Jaya Labora), FeCl₃ (Kimia Jaya Labora), HCl 2N (Kimia Jaya Labora), kloroform (Kimia Jaya Labora), dan DMSO 0,01% (Supelco).

Prosedur Penelitian

1. Persiapan sampel

Rimpang temu blenyeh sebanyak 6,5 kg yang digunakan dalam penelitian ini diidentifikasi di Laboratorium Bahan Alam Program Studi Farmasi S1 Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Bhamada Slawi. Sampel diperoleh dari Wisata Kesehatan Jamu (WKJ) Kalibakung Kab. Tegal. Rimpang yang telah kering dibersihkan dan digiling menjadi serbuk. Setelah itu dilakukan prosedur ekstraksi selama tiga hari dengan menggunakan teknik maserasi menggunakan pelarut etanol 70%.

2. Standardisasi ekstrak

a. Uji parameter spesifik

Uji ini dilakukan menggunakan pengamatan organoleptis yang meliputi pengamatan warna, bentuk, bau dan rasa dari ekstrak.¹⁰

b. Uji parameter non-spesifik

1) Uji kadar air

Uji ini dilakukan dengan meletakkan 1 gram ekstrak kental temu blenyeh pada cawan aluminium *moisture analyzer* diatur pada suhu 105°C lalu ditutup dan tunggu hingga alat tersebut berbunyi yang menandakan berat ekstrak menjadi konstan. Syarat kadar air yang baik pada ekstrak yaitu <10%.¹⁰

2) Uji kadar abu total

Pengukuran kadar abu total dilakukan dengan menimbang krus porselen kosong dan ekstrak etanol rimpang temu blenyeh sebanyak 1 gram. Kemudian dipijarkan sampai terbentuk abu pada suhu 600°C. Setelah itu diletakkan pada

eksikator sampai suhu kembali seperti semula. Selanjutnya ditimbang serta dicatat beratnya. Syarat kadar abu total yang baik yaitu maksimal 1%.¹¹

3) Uji susut pengeringan

Uji susut pengeringan dilakukan dengan menimbang 0,5 gram ekstrak dan dimasukkan ke dalam botol timbang dan dimasukkan pada oven dengan suhu 105°C. Syarat nilai susut pengeringan yaitu tidak lebih dari 10%.¹¹

4) Uji bebas etanol

Untuk melakukan uji bebas etanol, larutkan ekstrak dalam H₂SO₄, pindahkan ke tabung reaksi, tambahkan C₄H₆O₃, tutup dengan kapas, dan panaskan hingga mendidih. Hasil positif uji ini yaitu ditandai dengan tidak terciumnya aroma ester dari etanol.¹⁰

5) Uji bobot jenis

Dengan menggunakan piknometer, uji berat jenis dilakukan dengan menimbang piknometer kosong dan piknometer yang telah diisi air murni. kemudian encerkan ekstrak sebanyak 5% menggunakan etanol 70%. Ekstrak tersebut dimasukkan ke dalam piknometer dan ditimbang kembali. Setelah itu dihitung nilai bobot jenis menggunakan rumus bobot jenis.¹⁰

3. Skrining Fitokimia Ekstrak

a. Uji alkaloid

Reagen Wagner dan beberapa tetes H₂SO₄ ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak. Produksi endapan coklat merupakan indikasi hasil yang berhasil.¹²

b. Uji flavonoid

H₂SO₄ pekat ditambahkan ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak. Larutan berubah menjadi warna merah tua, yang mengindikasikan hasil yang positif.¹²

c. Uji tannin

Setelah menempatkan ekstrak dalam tabung reaksi, Sampel positif memiliki tanin bila terbentuk warna hijau kehitaman ataupun biru kehitaman setelah ditambahkan FeCl₃.¹²

d. Uji saponin

Setelah menambahkan air mendidih ke dalam tabung reaksi yang berisi ekstrak, kocok campuran sampai terbentuk busa. Busa yang konsisten dengan ketinggian satu sentimeter

selama sepuluh menit menunjukkan hasil positif mengandung saponin.

e. Uji steroid dan triterpenoid

Ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi, larutan $C_4H_6O_3$ dan kloroform ditambahkan. Produksi larutan berwarna ungu menunjukkan temuan positif untuk triterpenoid, sedangkan pembentukan larutan berwarna biru menunjukkan hasil positif untuk steroid.¹²

f. Uji minyak atsiri

Ekstrak dimasukkan dalam cawan porselen, lalu dilarutkan dengan etanol dan dipanaskan. Hasil positif minyak atsiri dengan terciumnya aroma khas minyak atsiri.¹³

4. Pembuatan larutan uji

Larutan induk dibuat pada konsentrasi 10.000 ppm dengan cara menimbang 10 gram ekstrak dan dilarutkan menggunakan air sampai tanda batas 1.000 mL. Kemudian larutan induk dibuat pengenceran pada konsentrasi 1.000, 500, 250, 125, dan 62,5 ppm dan larutan kontrol negatif DMSO 0,01% sesuai yang tertuang pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Variasi Konsentrasi Ekstrak Etanol Temu Blenyeh

Konsentrasi Ekstrak (ppm)	Volume Larutan Ekstrak (mL)	Air (mL)
1.000	100	Ad 1000
500	50	Ad 1000
250	25	Ad 1000
125	12,5	Ad 1000
62,5	6,25	Ad 1000

5. Uji toksisitas ekstrak etanol temu blenyeh menggunakan ikan zebra

Ikan zebra yang digunakan berumur sekitar 2-3 bulan dengan panjang 2 ± 1 cm dan dipelihara dengan pemberian makan setiap hari, suhu termostat 26°C dan pH air 7,0 dalam ruangan dipertahankan pada suhu $24-26^\circ\text{C}$ dengan siklus terang gelap secara alami,¹⁴ seperti yang ditunjukkan pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Ikan Zebra

Ekstrak dibuat dengan memvariasikan konsentrasi sebesar 1.000 ppm, 500 ppm, 250 ppm, 125 ppm, dan 62,5 ppm yang ditunjukkan pada **Gambar 3**. Setelah mengeluarkan setiap konsentrasi dari larutan induk, 800 mL dikumpulkan untuk pengujian. Larutan uji hanya diberikan sekali saja pada awal pengujian. Masing-masing menerima terapi selama 96 jam dan pengamatan harian saat ditempatkan di akuarium dengan tujuh ikan zebra. Jumlah ikan yang mati dihitung untuk memperkirakan tingkat toksisitas setelah pengamatan. Ikan yang tidak bergerak dan mengambang merupakan tanda-tanda kematian ikan.¹⁵



Gambar 3. Larutan seri konsentrasi 62,5, 125, 250, 500, 1.000 ppm dan kontrol negatif

Analisis Data.

Setelah menentukan nilai kematian, analisis data dilakukan dan nilai LC_{50} ditentukan dengan menggunakan pendekatan analisis regresi probit. Perangkat lunak IBM SPSS statistik versi 25 digunakan

untuk melakukan perhitungan. Pendekatan analisis regresi yang paling sering digunakan untuk memperkirakan dosis atau konsentrasi yang dapat mematikan 50% hewan coba adalah analisis regresi probit (LC_{50}/LD_{50}). Analisis regresi probit dapat

memprediksi waktu kematian hewan percobaan ketika paparan mencapai 96 jam dan lebih akurat dalam memprediksi dosis/konsentrasi pada berbagai macam mortalitas.¹⁶

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Ekstrak

Prosedur ekstraksi dalam penelitian ini melibatkan maserasi pelarut etanol 70% selama tiga hari. Dibandingkan dengan pendekatan lain, pendekatan ini lebih berhasil dan memiliki manfaat. Proses dan peralatannya yang mudah mencegah komponen alami terdegradasi karena tidak menggunakan panas.¹⁷ Etanol 70% adalah pelarut polar yang dapat mengekstrak bahan kimia polar yang berbeda dan memisahkan senyawa polar dari senyawa nonpolar. Etanol dipilih sebagai pelarut pilihan untuk analisis. Pelarut menjadi lebih polar saat konsentrasi etanol meningkat. Larutan dapat menarik dan melarutkan bahan jika pelarut yang dikandungnya memiliki polaritas yang sama.¹⁸

Sebanyak 500 gram serbuk rimpang temu blenyeh diekstraksi dengan metode maserasi selama tiga hari sambil sesekali diaduk dengan pelarut etanol 70%. Pengadukan dilakukan untuk meningkatkan proses ekstraksi agar terjadi kontak antara sampel dan pelarut. Setelah diperoleh maserat, filtrat dan residu dipisahkan dengan penyaringan. Setelah penyaringan, filtrat diuapkan di atas penangas air untuk menghasilkan ekstrak kental yang bebas pelarut. Ekstrak rimpang temu blenyeh yang dihasilkan berwarna coklat pekat. Menghitung rendemen bahan yang diekstraksi dapat dilakukan setelah ekstrak kental diperoleh.

Rendemen yang diperoleh dari simplisia sebesar 8,1%, rendemen serbuk sebesar 98,3% dan rendemen ekstrak sebesar 20,0%. Dimana rendemen tersebut merupakan suatu perbandingan berat kering yang dihasilkan sampel dengan berat awal sampel. Rendemen lebih dari 10% dianggap sebagai rendemen yang baik karena rendemen yang lebih besar dikaitkan dengan kandungan bahan kimia yang lebih tinggi yang akan ditarik ke bahan baku. Kandungan air yang tinggi pada simplisia adalah alasan mengapa nilai rendemennya rendah.¹⁹

Standardisasi Ekstrak

Standardisasi ekstrak dilakukan dengan dua parameter yaitu parameter spesifik dan non-spesifik untuk memperoleh ekstrak yang berkualitas. Pengujian yang pertama dilakukan untuk memenuhi parameter spesifik yaitu dengan uji organoleptis.¹⁰ Karakteristik organoleptik dari ekstrak rimpang temu blenyeh diketahui berupa cairan kental berwarna coklat tua kehitaman dengan bau yang khas dan cenderung pahit. Sedangkan standardisasi ekstrak temu blenyeh secara non-spesifik menunjukkan bahwa ekstrak etanol temu blenyeh telah memenuhi parameter pengujian non-spesifik. Hasil standardisasi ekstrak pada **Tabel 2**, menunjukkan bahwa ekstrak etanol temu blenyeh telah memenuhi syarat standardisasi ekstrak dengan kadar air 9,79%, kadar abu total 3,73%, susut pengeringan 0,9%, bobot jenis 0,87% dan pada uji bebas etanol tidak tercium bau ester sehingga dapat dibuktikan bahwa ekstrak yang dihasilkan berkualitas dan dapat dilakukan pengujian selanjutnya.

Tabel 2. Hasil Standardisasi Non Spesifik

Uji	Hasil	Parameter
Kadar air	9,79%	<10%
Kadar abu total	3,73%	<10%
Susut pengeringan	0,9%	1%
Bobot jenis	0,87 gram	-
Bebas etanol	Tidak ada bau ester	Tidak ada bau ester

Penapisan Fitokimia

Proses penapisan fitokimia dilakukan dengan mereaksikan ekstrak uji dengan pereaksi tertentu, skrining fitokimia dilakukan untuk mengetahui golongan senyawa metabolit sekunder yang terdapat pada ekstrak rimpang temu blenyeh.²⁰ Beberapa golongan senyawa metabolit sekunder yang diteliti dalam penelitian ini antara lain alkaloid, saponin, flavonoid, tanin, steroid, triterpenoid dan minyak atsiri. Beberapa pengujian yang telah dilakukan dengan menggunakan beberapa reagen spesifik yang diuraikan pada **Tabel 3**.

Ekstrak rimpang temu blenyeh telah terbukti mengandung triterpenoid, alkaloid, flavonoid, tanin, dan saponin, menurut hasil penapisan fitokimia. Hasil uji tersebut terdapat sedikit ketidaksesuaian dengan penelitian terdahulu ekstrak temu blenyeh

menunjukkan terdapat senyawa steroid². Sedangkan untuk penapisan fitokimia minyak atsiri ekstrak rimpang temu blenyeh belum ada penelitian terdahulu yang melakukannya. Minyak atsiri tergolong senyawa metabolit sekunder yang sangat mudah menguap sehingga proses ekstraksi yang paling baik untuk mendeteksi keberadaan senyawa ini adalah dengan metode destilasi dan dapat dideteksi dengan analisis kromatografi gas.²¹

Tabel 3. Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Temu Blenyeh

No.	Uji	Pereaksi	Hasil
1.	Alkaloid	(+) H ₂ SO ₄ (+) Wagner	+
2.	Flavonoid	H ₂ SO ₄ pekat	+
3.	Tannin	FeCl ₃	+
4.	Saponin	Air panas	+
5.	Triterpenoid	(+) kloroform (+) asam asetat anhidrat (+) H ₂ SO ₄ pekat	+
6.	Minyak atsiri	(+) etanol diuapkan	-

Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Temu Blenyeh

Ekstrak rimpang temu blenyeh adalah ekstrak yang digunakan, diencerkan untuk membuat larutan dengan berbagai konsentrasi: 1000, 500, 250, 125, dan 62,5 ppm. Tujuannya adalah untuk menentukan nilai LC₅₀ ekstrak pada konsentrasi yang berbeda. Sehingga dapat diketahui secara statistik konsentrasi yang dapat mematikan 50% hewan uji, baik itu dalam sekali maupun beberapa kali paparan dalam sehari.⁷ Penentuan rentang konsentrasi tersebut dipilih berdasarkan hasil pengamatan beberapa pengujian toksisitas menggunakan ikan zebra yang telah dilakukan sebelumnya.¹⁴

Tujuan penambahan DMSO adalah untuk melarutkan konstituen nonpolar ekstrak ke dalam air polar. Hal ini disebabkan karena DMSO berfungsi sebagai surfaktan dan dapat mengikat ujung hidrofilik gugus S=O dan ujung hidrofobik gugus -CH₃.²² Oleh karena itu, setiap ekstrak dilarutkan terlebih dahulu dalam DMSO sebelum ditambahkan 800 ml air. Selain itu, larutan ekstrak dari setiap konsentrasi dimasukkan ke dalam tangki yang berisi tujuh ekor ikan zebra. Tujuan penggunaan teknik eksperimental dalam studi toksisitas pada ikan zebra dewasa adalah untuk memastikan toksisitas jangka pendek dari ekstrak herbal yang mengandung bahan kimia yang telah diidentifikasi. Jika nilai LC₅₀ suatu

senyawa kurang dari 1000 ppm, maka senyawa tersebut dianggap toksik.¹⁴ **Tabel 4** menampilkan tingkat kematian ikan zebra pada masing-masing larutan uji pada setiap konsentrasi ekstrak etanol yang berasal dari rimpang temu blenyeh. Pada hari pertama seluruh ikan zebra pada konsentrasi 1000, 500 dan 250 ppm mengalami kematian, sedangkan pada konsentrasi 125, 62,5 ppm tidak terlihat adanya kematian pada ikan zebra. Lalu pada hari kedua terdapat kematian ikan zebra pada konsentrasi 125 ppm sebanyak 6 ekor dan konsentrasi 62,5 ppm sebanyak 2 ekor. Pada hari ketiga dan keempat tidak ada ikan zebra yang mati. Ikan zebra yang terdapat pada larutan kontrol negatif tidak mengalami kematian pada hari pertama hingga hari keempat.

Tabel 4. Jumlah Kematian Ikan Zebra

Konsentrasi larutan uji (ppm)	Jumlah ikan zebra (ekor)				Total
	24 jam	48 jam	72 jam	96 jam	
1000	7	0	0	0	7
500	7	0	0	0	7
250	7	0	0	0	7
125	0	6	0	0	6
62,5	0	2	0	0	2
Kontrol negatif	0	0	0	0	0

Jumlah ikan yang mati dalam pengujian 50% dari total hewan uji adalah hasil akhir yang dievaluasi. Perangkat lunak statistik SPSS digunakan untuk melakukan analisis regresi probit dan mendapatkan nilai LC₅₀. Nilai LC₅₀ ekstrak ekstrak etanol temu blenyeh dalam analisis probit ini adalah 83,7 ppm. Senyawa diklasifikasikan ke dalam tiga kelompok toksisitas tergantung pada nilai LC₅₀, senyawa yang sangat toksik (nilai LC₅₀ < 30 ppm), toksik (nilai LC₅₀ < 30-1000 ppm), dan tidak toksik (nilai LC₅₀ > 1000 ppm).²³ Dari hasil penelitian terdahulu menunjukkan korelasi positif dengan nilai LC₅₀ pada penelitian uji toksisitas dengan ikan zebra ini. Tingkat toksisitas temu blenyeh memiliki kemiripan dengan temu hitam (nilai LC₅₀ 64,23 ppm), temu mangga (nilai LC₅₀ 118,68 ppm), jahe merah (nilai LC₅₀ 72,56 ppm), dan temu bangle (nilai LC₅₀ 72,09 ppm), yang mana nilai LC₅₀ pada ekstrak etanol rimpang keempat temu-temuan tersebut tergolong toksik. Namun, berbeda dengan ekstrak etanol kencur yang memiliki nilai LC₅₀ 4,29 ppm atau tergolong dalam kategori sangat toksik.²⁴

Ekstrak rimpang temu blenyeh diklasifikasikan sebagai senyawa toksik menurut kategori ini. Artinya, senyawa alami yang menyebabkan toksik pada ekstrak rimpang temu blenyeh umumnya dapat ditoleransi dan tidak bersifat toksik bagi sel normal manusia tetapi dapat digunakan untuk mengatasi sel kanker.²⁵ Oleh karena itu, dengan nilai $LC_{50} < 1000$ ppm yang tergolong dalam kategori toksik ini dapat digunakan untuk mengetahui efek sitotoksisitas pada garis sel kanker sehingga dapat dilakukan uji lanjutan secara *in vitro*.²⁵ Selain itu, hasil uji toksisitas ini dapat digunakan sebagai rujukan keamanan sebelum penggunaan suatu bahan uji pada manusia.²⁶

Senyawa metabolit sekunder yang terkandung di dalam rimpang temu blenyeh inilah yang bertanggungjawab terhadap efek toksik pada ikan zebra. Aktivitas biologis pada ekstrak rimpang temu blenyeh terhadap ikan zebra disebabkan oleh kandungan senyawa seperti flavonoid, alkaloid, tanin, dan saponin. Berdasarkan penelitian terdahulu, persentase kandungan senyawa aktif yang paling tinggi dari ekstrak etanol temu blenyeh yaitu flavonoid mencapai 4,77%.²⁷

Mekanisme kematian ikan zebra berhubungan senyawa flavonoid, alkaloid dan tannin dalam ekstrak rimpang temu blenyeh yang dapat menghambat daya makan ikan zebra.²⁸ Zat ini berfungsi sebagai racun perut atau keracunan, mencegah siklus sel atau apoptosis, dan menghambat pertumbuhan sel kanker. Dengan demikian, sistem pencernaan ikan zebra akan terganggu jika zat tersebut masuk ke dalamnya. Reseptor perasa hewan uji akan terganggu, sehingga tidak memungkinkan untuk mengonsumsi makanannya, yang berujung pada kematian kelaparan pada ikan tersebut.^{29,30} Di antara zat metabolit sekunder yang memiliki sifat antikanker adalah flavonoid, alkaloid, dan tanin. Cara kerja dari senyawa bahan kimia dalam menghancurkan sel kanker telah diketahui dapat dilakukan dengan berbagai mekanisme, seperti misalnya mekanisme kerja anti-kanker senyawa tanin adalah dengan melibatkan pencegahan pertumbuhan sel untuk memblokir rute transduksi sinyal dari membran ke sel inti.²⁹

Sedangkan senyawa alkaloid memiliki beberapa mekanisme sebagai antikanker yaitu dengan menghentikan siklus sel atau apoptosis, menginduksi pembentukan spesies oksigen reaktif intraseluler (ROS) dalam sel kanker dan menghambat pembaharuan sel induk payudara dan tidak menyebabkan toksisitas pada sel-sel yang berdiferensiasi.³¹ Meskipun ada bukti kuat bahwa beberapa flavonoid memiliki sifat antikanker, proses molekuler yang mendasarinya masih belum jelas. Flavonoid berpartisipasi dalam penghentian siklus sel, memicu autofagi dan apoptosis, serta menghambat pertumbuhan dan invasi sel kanker.^{32,33} Isoflavon genistein mendorong penghentian sel kanker payudara pada fase G2/M dan selanjutnya apoptosis yang bergantung pada reactive oxygen species (ROS).³⁴ Flavanon naringenin memberikan efek antikanker pada lini sel koriokarsinoma JAR dan JEG 3 dengan menginduksi pembentukan ROS dan aktivasi jalur pensinyalan.³⁵

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian pada ekstrak etanol temu blenyeh dapat disimpulkan bahan ekstrak etanol temu blenyeh memiliki efek toksik terhadap ikan zebra dengan nilai LC_{50} sebesar 83,7 ppm yang tergolong dalam kategori toksik pada parameter uji toksisitas.

DAFTAR PUSTAKA

1. Hong SL, Lee GS, Syed Abdul Rahman SN, et al. Essential oil content of the rhizome of curcuma purpurascens Bl. (Temu Tis) and its antiproliferative effect on selected human carcinoma cell lines. *Scientific World Journal*. 2014;2014. doi:10.1155/2014/397430
2. Pramiastuti O, Murti FK. Fitokimia dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Temu Blenyeh (*Curcuma purpurascens* Blume). *Jurnal Ilmiah Kesehatan*. 2022;15(1):12-22. doi:10.48144/jiks.v15i1.627
3. Rouhollahi E, Moghadamtousi SZ, Al-Henhena N, et al. The chemopreventive potential of Curcuma purpurascens rhizome in reducing azoxymethane-induced aberrant crypt foci in rats. *Drug Design, Development and Therapy*. 2015;9:3911-3922. doi:10.2147/DDDT.S84560
4. Rahmah MASAR. Uji Perlakuan Irisan Daun Mimba (*Azadirachta Indica*) TERHADAP Penyusutan Luka Ikan Zebra (*Danio Rerio*)

- (Kajian Eksperimen Biologi). 2021.
5. Indriyanti N. Zebrafish (*Danio rerio*) Sebagai Model Hewan Coba pada Pengujian Aktivitas Obat. *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. 2020;11:80-83. doi:10.25026/mpc.v11i1.398
 6. Kurt TL. A Textbook of Modern Toxicology, Third Edition Edited by E. Hodgson (North Carolina State University). Wiley-Interscience, John Wiley & Sons, Hoboken, NJ. 2004. xxi + 557 pp. 17.8 × 25.4 cm. \$89.95. ISBN 0-471-26508-X. *Journal of Natural Products*. 2004;67(12):2158-2159. doi:10.1021/np0307643
 7. Purnama P, Ramadani R, Puji Lestari, S.Si,M.Sc R. Pengujian Toksisitas Lethal Concentration 50 (LC50) Terhadap Udang Windu (*Penaeus monodon*) Menggunakan Larutan Acuan Toksik Kalium Klorida (KCl). *Ecolab*. 2023;17(2):85-93. doi:10.59495/jklh.2023.17.2.85-93
 8. Khotimah H, Ali MM. Ikan Zebra (*Danio rerio*) sebagai Binatang Model pada Penelitian Biomedis dan Cara Pemeliharaannya. *Sanus Medical Journal*. 2020;1(1):1-10.
 9. Fakri F, Idrus LS, Iskandar MA, Wibowo I, Adnyana IK. Acute toxicity of Keladi Tikus (*typhonium flagelliforme* (Lodd.) blume) ethanol extract on Zebrafish (*Danio Rerio*) embryo in Vivo. *Indonesian Journal of Pharmacy*. 2020;31(4):297-304. doi:10.22146/ijp.1121
 10. Depkes RI. *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Departemen Kesehatan Republik Indonesia; 2000.
 11. Heru Agus Cahyanto. Standardisasi Simplisia Dan Ekstrak Etanol Jahe Merah (*Zingiber officinale* Rosch. var *rubrum*) dari Lahan Gambut Kubu Raya, Kalimantan Barat. *Jurnal Borneo Akcaya*. 2022;7(2):49-55. doi:10.51266/borneoakcaya.v7i2.204
 12. Shaikh JR, Patil MK. Qualitative tests for preliminary phytochemical screening: An overview. *International Journal of Chemical Studies*. 2020;8(2):603-608.
 13. Rukmini.Afifah, Utomo, Laily. Skrining fitokimia familia piperaceae 1. 2020;7(1):28-32.
 14. Marihot Pasaribu,Sjarif Ismail HN. Toksisitas Akut Ekstrak *Albertisia papuana* Becc. pada *Daphnia magna* dan *Danio rerio*. *Biota: Jurnal Ilmiah Ilmu-Ilmu Hayati*. 2019;3(September):96-103. doi:10.24002/biota.v3i3.1898
 15. Tiara R, Dewanti A, Andriana D, Yahya A. Nilai LC 50 Dekokta Kumis Kucing. 50.
 16. Wijaya RC. Lethal Concentration 50% Of Patchouli Oil (*Pogostemon cablin*) Towards Zebrafish Embryo (*Danio rerio*). *Herb-Medicine Journal*. 2020;3(2):1. doi:10.30595/hmj.v3i2.6360
 17. Susanty S, Bachmid F. Perbandingan metode ekstraksi maserasi dan refluks terhadap kadar fenolik dari ekstrak tongkol jagung (*Zea mays* L.). *Jurnal Konversi*. 2016;5(2):87-92.
 18. Surya A, Luhurningtyas FP. Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol 70% dan 96% Buah Parijoto Asal Bandungan dan Profil Kromatografinya. *Pharmaceutical and Biomedical Sciences Journal*. 2021;3(1):39-44.
 19. Depkes RI. Farmakope Herbal Indonesia Edisi 2. Published online 2017:561.
 20. Saragih DE, Arsita EV. The phytochemical content of *Zanthoxylum acanthopodium* and its potential as a medicinal plant in the regions of Toba Samosir and North Tapanuli, North Sumatra. *Prosiding Seminar Nasional Masyarakat Biodiversitas Indonesia*. 2019;5(1):71-76. doi:10.13057/psnmbi/m050114
 21. Rahayu SN. Isolasi minyak atsiri dari temulawak (*Curcuma Xanthorrhiza*) dan identifikasi bioaktif menggunakan GCMS. Published online 2019:26-32.
 22. Wati VS. Uji Toksisitas Isolat Steroid Hasil Kltp Fraksi Etil Asetat Dan Petroleum Eter *Hydrilla verticillata*. 2020;2507(1):1-9.
 23. Meyer BN, Ferrigni NR, Putnam JE, Jacobsen LB, Nichols DE, McLaughlin JL. Brine shrimp: A convenient general bioassay for active plant constituents. *Planta Medica*. 1982;45(1):31-34. doi:10.1055/s-2007-971236
 24. Paramita A, Wibowo I, Insanu M. Skrining Toksisitas Akut Lima Rimpang Suku Zingiberaceae Menggunakan Embrio Ikan Zebra. *Acta Pharmaceutica Indonesia*. 2021;46(2):1-9. doi:10.5614/api.v46i2.16093
 25. Greenwell M, Rahman PKSM. Medicinal Plants: Their Use in Anticancer Treatment. *International journal of pharmaceutical sciences and research*. 2015;6(10):4103-4112. doi:10.13040/IJPSR.0975-8232.6(10).4103-12
 26. Almulqu AA, Emi R. Jurnal Pendidikan Biologi. *Jurnal Pendidikan Biologi*. 2021;12(3):146-157.
 27. Sinaga, Ernawati, Suprihatin, Rastuti, Rina M. Kadar Flavonoid Total, Daya Antioksidan dan Daya Hepatoprotektif Ekstrak Etanol Rimpang Temu Tis (*Curcuma purpurascens*). *Prosiding Kongres XX & Pertemuan Ilmiah Tahunan*

- Ikatan Apoteker Indonesia 2018*. Published online 2018:13-19.
28. Muaja AD, Koleangan HSJ, Runtuwene MRJ. Uji Toksisitas dengan Metode BSLT dan Analisis Kandungan Fitokimia Ekstrak Daun Soyogik (*Saurauia bracteosa* DC) dengan Metode Soxhletasi. *Jurnal MIPA*. 2013;2(2):115. doi:10.35799/jm.2.2.2013.3000
29. Fitriana DS. *Uji Aktivitas Antikanker Ekstrak dan Isolat Tanin Rumpun Bambu (Lophaterum gracile B.) yang Diembankan pada Zeolit Nax terhadap Sel Kanker Payudara T47D dengan Metode Mtt*. 2019.
30. Meiyanto E, Handayani, Sri S, Susidarti. Synergistic Effect of Areca catecha L. Ethanol Extract and Its Chloroform Fraction with Doxorubicin on MCF7. *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*. Published online 2009:13-18.
31. Lu JJ, Bao JL, Chen XP, Huang M, Wang YT. Alkaloids isolated from natural herbs as the anticancer agents. *Evidence-based Complementary and Alternative Medicine*. 2012;2012. doi:10.1155/2012/485042
32. Chirumbolo S, Bjørklund G, Lysiuk R, Vella A, Lenchyk L, Upyr T. Targeting cancer with phytochemicals via their fine tuning of the cell survival signaling pathways. *International Journal of Molecular Sciences*. 2018;19(11). doi:10.3390/ijms19113568
33. Perez-Vizcaino F, Fraga CG. Research trends in flavonoids and health. *Archives of Biochemistry and Biophysics*. 2018;646(March):107-112. doi:10.1016/j.abb.2018.03.022
34. Kaushik S, Shyam H, Agarwal S, et al. Genistein potentiates Centchroman induced antineoplasticity in breast cancer via PI3K/Akt deactivation and ROS dependent induction of apoptosis. *Life Sciences*. 2019;239:117073. doi:10.1016/j.lfs.2019.117073
35. Park S, Lim W, Bazer FW, Song G. Naringenin suppresses growth of human placental choriocarcinoma via reactive oxygen species-mediated P38 and JNK MAPK pathways. *Phytomedicine*. 2018;50:238-246. doi:10.1016/j.phymed.2017.08.026