



VOLUME 10

NOMOR 1

EDISI MARET 2024

ISSN: 2356 4814



FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS MAHASARASWATI

DAFTAR ISI

Original Articles

Consumer Acceptance Survey and Irritation Test of Peel-Off Mask Gel Preparations of Banana Stem (*Musa paradisiaca* L.) and Widuri Flower (*Calotropis gigantea* L.)

Fitria Megawati, Ni Luh Kade Arman Anita Dewi, Ni Putu Dewi Agustini, I Putu Tangkas Suwantara, Ni Made Sintia Dewi
1-9

Comparison of Sample Preparation Methods in Determination of Soybean Tempeh Protein Content Using the Biuret Method

Thobias Tantra Koeswara, Winni Nur Auli, Tursino Tursino
10-21

Combination of Cocrystal and Ball Milling Techniques to Improve Etoricoxib Dissolution

Sharon Susanto, Saleh Wikarsa, Yuda Prasetya Nugraha
22-34

Antibiotic Quality Assessment in Patients with Community-Acquired Pneumonia at General Hospital in Bali

Herleeyana Meriyani, Dwi Arymbhi Sanjaya, Rr. Asih Juanita, Nyoman Budiarta Siada
35-42

Retrospective Study of Antibiotic Use in Covid-19 Patients with Pneumonia at Hospital "X" Bali Province, Indonesia

Nyoman Budiarta Siada, Rr Asih Juanita, Dwi Arymbhi Sanjaya, Herleeyana Meriyani
43-51

Quality of prescribing in patients with hypertension: A narrative review

Devina Erawati Santoso, Yosi Irawati Wibowo, Adji Prayitno Setiadi
52-60

Effectiveness of Erythrina subumbrans (Hassk.) Merr. Leaf Extract Cream on the Diameter of IIA Degree Burns

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Nyoman Wahyu Udayani, Ni Made Dharma Shantini Sueni
61-67

Types of Masks Worn by Elementary School Students During Limited Face-to-Face Meetings Amid the COVID-19 Pandemic

Rosa Adelina, Jenisha Rani Fajra, Annisa Ayu Putri, Reyhan Diva Zaaifira
68-74

Authentication of *G.dulcis* Against Adulteration of *G.Mangostana* with Chemometric Combination Spectrophotometric Method

Samsul Hadi, Kunti Nastiti
75-82

Sun Protection Factor (SPF) Analysis of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) Extract 2% with UV-Vis Spectrophotometry

Ketut Agus Adrianta, Putu Febryana Suryaputri Berata, Ni Made Dharma Shantini Sueni
83-89



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



SURAT KEPUTUSAN
DEKAN FAKULTAS FARMASI UNIVERSITAS MAHASARASWATI DENPASAR
NO: 0289.1/E.005/FF-UNMAS/III/2024

TENTANG

PENGANGKATAN TIM *REVIEWER* DAN EDITOR
JURNAL ILMIAH MEDICAMENTO EDISI MARET TAHUN 2024

DEKAN FAKULTAS FARMASI

- Menimbang:**
- a. Dalam rangka penyelenggaraan Tri Dharma Perguruan Tinggi, terutama dalam pengelolaan Jurnal Ilmiah Medicamento yang diterbitkan oleh Fakultas Farmasi Unmas Denpasar, yang menggunakan sistem elektronik OJS (*Open Journal System*), proses review artikel dilakukan secara daring untuk mendukung publikasi civitas akademika. Oleh karena itu, setiap terbitan jurnal perlu dikelola dengan baik, efektif, transparan, dan bertanggung jawab;
 - b. Berdasarkan poin (a) di atas, diperlukan penerbitan Surat Keputusan Dekan tentang Pengangkatan Tim *Reviewer* dan Editor untuk Jurnal Ilmiah Medicamento Edisi Maret 2024.

- Mengingat:**
1. Undang-Undang Nomor 12 Tahun 2012 tentang Pendidikan Tinggi;
 2. Peraturan Pemerintah Nomor 4 Tahun 2014 tentang Penyelenggaraan Pendidikan Tinggi dan Pengelolaan Perguruan Tinggi;
 3. Keputusan Dirjen Pendidikan Tinggi, Kementerian Pendidikan, Kebudayaan, Riset, dan Teknologi Nomor 134/E/KPT/2021 tentang Pedoman Akreditasi Jurnal Ilmiah;
 4. 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;
 5. Surat Keputusan Yayasan Perguruan Rakyat Saraswati Pusat Denpasar Nomor 32 A Tahun 2019 tentang Penetapan Fakultas dan Program Studi di Universitas Mahasaraswati Denpasar;
 6. Surat Keputusan Dekan Nomor 004 Tahun 2021 tentang Organisasi dan Tata Kerja Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar

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)

MEMUTUSKAN

Menetapkan:

Pertama: MENGESAHKAN TIM *REVIEWER* DAN EDITOR JURNAL ILMIAH *MEDICAMENTO* EDISI MARET TAHUN 2024, sebagaimana terlampir dalam Keputusan ini, yang memiliki tugas dan tanggung jawab sebagaimana tertera dalam lampiran yang menjadi satu kesatuan dengan keputusan ini;

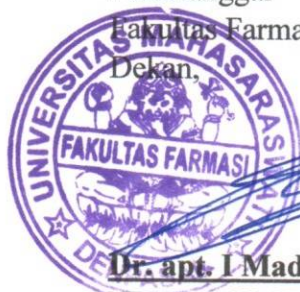
Kedua: Keputusan ini berlaku sejak ditetapkan sampai tanggal **31 Agustus 2024**;

Ketiga: Apabila ditemukan kekeliruan di kemudian hari, akan ditinjau kembali dan dilakukan perbaikan sebagaimana mestinya.

Ditetapkan : di Denpasar

Pada tanggal : 1 Maret 2024

Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Dekan,



Dr. apt. I Made 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)

Lampiran 1 : Surat Keputusan Dekan Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar tentang Pengangkatan Tim *Reviewer* dan Editor Jurnal Ilmiah *Medicamento* Edisi Maret tahun 2024.

Nomor : 0289.1/E.005/FF-UNMAS/III/2024

Tanggal : 1 Maret 2024

**TIM REVIEWER DAN EDITOR JURNAL ILMIAH MEDICAMENTO
EDISI MARET 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	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
	Dr. apt. Putu Oka Samirana, S.Farm. M.Sc. (Universitas Udayana)	SCOPUS ID: 57200004902
	Yohanes Bare, S.Pd., M.Si. (Universitas Nusa Nipa)	SCOPUS ID: 57203891132
	apt. Sara Surya, M.Sc. (Universitas Dharma Andalas)	SCOPUS ID: 57211274189
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. (Universitas Udayana)	SCOPUS ID: 24343532300
	Dr. apt. Nutrisia Aquariushinta Sayuti, M.Sc. (Poltekkes Kemenkes Surakarta)	SCOPUS ID: 57211482878
	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. Pramitha Esha Nirmala Dewi, M.Sc., Ph.D. (Universitas Muhammadiyah Yogyakarta)	SCOPUS ID: 57224407015
	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

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)

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
Winni Nur Auli, S.Farm., M.S.Farm. (Institut Teknologi Bandung)	SCOPUS ID: 57218202622
Susi Novaryatiin, S.Si., M.Si. (Universitas Muhammadiyah Palangka Raya)	SCOPUS ID: 57210638407
apt. Haiyul Fadhli, M.Si. (Sekolah Tinggi Ilmu Farmasi Riau)	SCOPUS ID: 58487773700
apt. Okta Muthia Sari, M.Farm. (Universitas Lambung Mangkurat)	SCOPUS ID: 57772641500

Operator dan
Web developer : I Nyoman Hendra Tri Ardika

Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar
Dekan



Dr. apt. I Made 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. **Consumer Acceptance Survey and Irritation Test of Peel-Off Mask Gel Preparations of Banana Stem (*Musa paradisiaca* L.) and Widuri Flower (*Calotropis gigantea* L.)**
Fitria Megawati, Ni Luh Kade Arman Anita Dewi, Ni Putu Dewi Agustini, I Putu Tangkas Suwantara, Ni Made Sintia Dewi
1-9
2. **Comparison of Sample Preparation Methods in Determination of Soybean Tempeh Protein Content Using the Biuret Method**
Thobias Tantra Koeswara, Winni Nur Auli, Tursino Tursino
10-21
3. **Combination of Cocrystal and Ball Milling Techniques to Improve Etoricoxib Dissolution**
Sharon Susanto, Saleh Wikarsa, Yuda Prasetya Nugraha
22-34
4. **Antibiotic Quality Assessment in Patients with Community-Acquired Pneumonia at General Hospital in Bali**
Herleeyana Meriyani, Dwi Arymbhi Sanjaya, Rr. Asih Juanita, Nyoman Budiarta Siada
35-42
5. **Retrospective Study of Antibiotic Use in Covid-19 Patients with Pneumonia at Hospital "X" Bali Province, Indonesia**
Nyoman Budiarta Siada, Rr Asih Juanita, Dwi Arymbhi Sanjaya, Herleeyana Meriyani
43-51
6. **Quality of prescribing in patients with hypertension: A narrative review**
Devina Erawati Santoso, Yosi Irawati Wibowo, Adji Prayitno Setiadi
52-60
7. **Effectiveness of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. Leaf Extract Cream on the Diameter of IIA Degree Burns**
I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani, Ni Nyoman Wahyu Udayani, Ni Made Dharma Shantini Suena
61-67
8. **Types of Masks Worn by Elementary School Students During Limited Face-to-Face Meetings Amid the COVID-19 Pandemic**
Rosa Adelina, Jenisha Rani Fajra, Annisya Ayu Putri, Reyhan Diva Zaaifira
68-74
9. **Authentication of *G.dulcis* Against Adulteration of *G.Mangostana* with Chemometric Combination Spectrophotometric Method**
Samsul Hadi, Kunti Nastiti
75-82
10. **Sun Protection Factor (SPF) Analysis of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) Extract 2% with UV-Vis Spectrophotometry**
Ketut Agus Adrianta, Putu Febryana Suryaputri Berata, Ni Made Dharma Shantini Suena
83-89



Survey Penerimaan Konsumen dan Uji Iritasi terhadap Sediaan Gel Masker *Peel-Off* Batang Pisang (*Musa paradisiaca* L.) dan Bunga Widuri (*Calotropis gigantea* L.)

Consumer Acceptance Survey and Irritation Test of Peel-Off Mask Gel Preparations of Banana Stem (*Musa paradisiaca* L.) and Widuri Flower (*Calotropis gigantea* L.)

Fitria Megawati^{1*}, Ni Luh Kade Arman Anita Dewi¹, Ni Putu Dewi Agustini¹, I Putu Tangkas Suwantara¹, Ni Made Sintia Dewi¹

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

Diajukan: 24-03-2023

Direview: 13-04-2023

Disetujui: 19-03-2024

Kata Kunci: batang pisang, bunga widuri, masker gel *peel-off*, uji hedonik, uji iritasi.

Keywords: banana stem, hedonic test, irritation test peel-off gel mask, widuri flower.

Korespondensi:

Fitria Megawati

fitriamega83@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Masker gel *peel-off* yang dibuat dari ekstrak batang pisang (*Musa paradisiaca* L.) dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L.) merupakan produk kosmetika alami yang mengandung flavonoid, suatu metabolit sekunder yang berperan sebagai antioksidan. Evaluasi oleh konsumen menjadi penting untuk memahami tingkat penerimaan dan preferensi produk di pasar. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penerimaan konsumen terhadap masker gel *peel-off* yang terbuat dari ekstrak batang pisang dan bunga widuri, dengan menggunakan survei deskriptif kuantitatif. Sampel diambil menggunakan teknik *accidental sampling* dari panelis berusia 20-40 tahun di lingkungan Universitas Mahasaraswati Denpasar. Survei dilakukan melalui *Google Form* yang berisi pertanyaan tentang kesukaan konsumen (uji hedonik) terhadap aroma, kekentalan, tekstur, warna, kesan lengket, dan keseluruhan produk. Sebanyak 40 panelis berpartisipasi dalam uji hedonik, sedangkan uji iritasi dilakukan pada 9 panelis dengan mengamati kemungkinan timbulnya reaksi kemerahan atau gatal pada kulit setelah penggunaan. Berdasarkan uji hedonik, masker gel *peel-off* batang pisang mendapatkan skor 21,1, sedangkan masker gel *peel-off* bunga widuri mendapat skor 20,3. Persentase nilai uji hedonik menunjukkan bahwa masker gel *peel-off* batang pisang memperoleh penerimaan sebesar 84,4%, sedangkan masker gel *peel-off* bunga widuri sebesar 81,5%. Hasil uji iritasi menunjukkan bahwa kedua jenis masker gel *peel-off* ini tidak menimbulkan efek iritasi setelah penggunaan. Secara keseluruhan, panelis lebih menyukai masker gel *peel-off* batang pisang dibandingkan dengan masker gel *peel-off* bunga widuri, dengan skor 21,1 dan persentase 84,4%. Kedua jenis masker gel *peel-off* ini aman untuk digunakan.

Abstract

Peel-off gel masks made from extracts of banana stem (*Musa paradisiaca* L.) and widuri flower (*Calotropis gigantea* L.) are natural cosmetic products that contain flavonoids, a secondary metabolite that acts as an antioxidant. The evaluation by consumers is important to understand the level of product acceptance and preference in the market. This study aims to evaluate consumer acceptance of peel-off gel masks made from banana stem and widuri flower extracts, using a quantitative descriptive survey. The sample was collected using an accidental sampling technique from panelists aged between 20 and 40 years old at Universitas Mahasaraswati Denpasar. The survey was conducted through a Google Form that contained questions about consumer preferences (hedonic test) for aroma, viscosity, texture, color, stickiness, and overall product. A total of 40 panelists participated in the hedonic test, while the irritation test was conducted on 9 panelists to observe the possibility of redness or itching reactions on the skin after use. The banana stems peel-off gel mask scored 21.1 in the hedonic test, while the widuri flower peel-off gel mask scored 20.3. The results indicate that the banana stem peel-off gel mask was accepted by 84.4% of the participants in the hedonic test, while the widuri flower peel-off gel mask was accepted by 81.5% of the participants. The irritation test results indicate that neither type of peel-off gel mask caused any irritation after use. Panelists preferred the banana stem peel-off gel mask over the widuri flower peel-off gel mask, with a score of 21.1 and a percentage of 84.4%. Both types of peel-off gel masks are safe to use.

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

Megawati F, Dewi NLKAA, Agustini NPD, Suwantara IPT, Dewi NMS., Survey Penerimaan Konsumen dan Uji Iritasi terhadap Sediaan Gel Masker *Peel-Off* Batang Pisang (*Musa paradisiaca* L.) dan Bunga Widuri (*Calotropis gigantea* L.), *J. Ilm. Medicam.*, vol.10, no.1, pp. 1-9, Maret 2024, doi: <https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.5372>

PENDAHULUAN

Survei mengenai penerimaan konsumen adalah aspek penting dalam mengevaluasi tanggapan individu terhadap preferensi atau kepuasan mereka terkait suatu produk atau layanan.¹

Hasil survei mengenai penerimaan konsumen memberikan masukan yang penting bagi pengembangan suatu produk dan pemahaman terhadap kebutuhan serta preferensi konsumen terhadap produk tersebut.² Salah satu metode untuk mengukur penerimaan konsumen adalah dengan melakukan pengujian hedonik, yang merupakan tolak ukur penting dalam pengembangan produk.³ Pengujian ini mencakup tanggapan subjektif dan spontan panelis terhadap sampel yang diuji. Uji hedonik bersifat netral, mencakup baik respons positif maupun negatif dari panelis terhadap sampel yang dievaluasi.⁴ Tingkat kesukaan dievaluasi menggunakan skala hedonik yang dapat disesuaikan dengan preferensi individu, juga dapat dinyatakan dalam skala numerik yang menggambarkan tingkat kesukaan dari "amat sangat suka" hingga "tidak suka" serta "netral". Data yang diperoleh dalam bentuk angka dapat dianalisis secara statistik. Dalam konteks penelitian ini, survei penerimaan konsumen dengan menggunakan pengujian hedonik digunakan untuk menilai persepsi konsumen terhadap produk masker gel *peel-off* sebagai kosmetika alami atau herbal.⁵ Pendekatan serupa juga digunakan dalam penelitian lain untuk mengevaluasi penerimaan konsumen terhadap produk tertentu.⁶

Kosmetika bukanlah obat dan tidak dimaksudkan untuk pengobatan. Secara definisi, kosmetika merujuk pada bahan atau produk yang digunakan di permukaan tubuh manusia, seperti kulit, rambut, kuku, bibir, organ kelamin eksternal, gigi, dan mulut.⁷ Fungsinya meliputi pembersihan, meningkatkan penampilan, mengubah penampilan, menjaga kesehatan kulit, serta mengatasi masalah bau badan. Namun, kosmetika tidak dirancang untuk mengobati atau menyembuhkan penyakit.⁸

Produk masker gel *peel-off* merupakan salah satu jenis masker wajah yang berbentuk gel. Keunggulan utamanya terletak pada kemudahan penggunaan dan cepatnya waktu pengeringan setelah aplikasi. Dengan membentuk lapisan film transparan dan elastis, masker ini mudah untuk dilepaskan dari kulit.⁹ Penggunaan masker wajah, termasuk masker gel *peel-off*, dipilih karena manfaatnya yang meliputi pengurangan keriput, pencegahan penuaan dini, pengendalian jerawat, dan penyempitan pori-pori.¹⁰ Selain praktis, kelebihan lain dari masker gel *peel-off* adalah kemampuannya untuk meresap dengan cepat ke dalam kulit dan memberikan efek menyejukkan, merelaksasi otot wajah, membersihkan kotoran, menyegarkan, melembabkan, dan melunakkan kulit.¹¹ Keunggulan-keunggulan ini menjadikannya pilihan favorit di antara konsumen yang mencari perawatan kulit yang efektif dan praktis.¹²

Produk masker ini dihasilkan dari kombinasi dua jenis tanaman yang memberikannya keunikan tersendiri. Banyak tanaman yang digunakan sebagai bahan baku dalam pembuatan produk kosmetika, seiring dengan inovasi yang terus berkembang dalam industri tersebut. Penggunaan bahan baku alami semakin populer karena dianggap lebih efektif dalam merawat kulit.¹³ Salah satu contohnya adalah penggunaan buah Pisang (*Musa paradisiaca* L.), yang merupakan buah tropis yang tumbuh subur di Indonesia dan menjadi salah satu komoditas hortikultura utama di negara ini.¹⁴ Di sisi lain, tanaman Widuri (*Calotropis gigantea* L.) adalah tanaman liar yang tumbuh subur di wilayah Asia Tenggara, terutama di tanah kurang subur dan daerah pantai.¹⁵ Kedua tanaman ini memiliki persebaran luas di wilayah tropis dan subtropis, termasuk di Asia dan Afrika.^{16,17}

Produk masker gel *peel-off* yang menjadi fokus penelitian ini merupakan salah satu terobosan dalam produk kosmetika yang menggunakan bahan alami. Meskipun ada berbagai produk masker serupa di pasaran yang menggunakan bahan aktif yang

sama, namun kualitasnya dapat bervariasi. Oleh karena itu, dalam penelitian ini, bahan baku masker gel *peel-off* telah melalui tahap determinasi dan skrining fitokimia,¹⁸ serta diproduksi di laboratorium untuk memastikan kualitasnya yang dapat dipertanggungjawabkan.¹⁹ Penelitian dilakukan untuk mengevaluasi penerimaan konsumen terhadap produk ini sebagai dasar untuk melakukan perbaikan kualitas produk nantinya, agar sesuai dengan kebutuhan dan keinginan masyarakat.

Survey penerimaan konsumen, khususnya uji hedonik, merupakan langkah penting dalam menganalisis dan meningkatkan produksi atau pemasaran produk.²⁰ Survey ini menjadi titik awal dalam memahami seberapa besar kesukaan konsumen terhadap masker gel *peel-off*, yang merupakan salah satu produk kosmetika herbal dengan potensi antioksidan.³ Meskipun uji hedonik berguna untuk menilai tingkat kesukaan konsumen terhadap produk, namun metode ini memiliki keterbatasan karena dapat dipengaruhi oleh faktor-faktor seperti kondisi fisik dan mental panelis yang mengikuti pengujian. Oleh karena itu, tujuan utama survei penerimaan konsumen ini adalah untuk mengevaluasi tingkat kesukaan konsumen serta kualitas organoleptik produk.

Penelitian ini mengembangkan masker gel *peel-off* yang mengandung bahan aktif dari batang pisang dan bunga widuri, berdasarkan penelitian sebelumnya yang menunjukkan potensi kedua bahan tersebut sebagai antioksidan. Kedua tanaman ini telah banyak diteliti dalam berbagai bentuk sediaan farmasi lainnya, seperti salep,²¹ gel,²² sabun padat,²³ dan handsanitizer.^{24,25} Maka dari itu, penelitian ini memfokuskan pada pengembangan sediaan masker gel *peel-off* sebagai langkah lanjutan dari penelitian sebelumnya. Selain itu, penelitian pada batang pisang dan bunga widuri telah menunjukkan banyak manfaat dari kandungan metabolit sekunder yang dimiliki oleh kedua tanaman tersebut.²⁶

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan survei konsumen dengan uji hedonik dan uji iritasi terhadap masker gel *peel-off* yang mengandung ekstrak batang pisang (*Musa paradisiaca* L.) dan bunga widuri (*Calotropis gigantea* L.). Dengan demikian, diharapkan dapat diketahui tingkat

penerimaan konsumen terhadap produk ini serta keamanan penggunaannya pada kulit.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Jenis penelitian yang dilakukan adalah dengan metode penelitian deskriptif, yang melibatkan pengumpulan data dan analisis secara deskriptif dan kuantitatif. Penelitian ini dilaksanakan di lingkungan Universitas Mahasaraswati Denpasar selama periode Juli hingga Desember 2021. Sebelumnya, penelitian ini telah melewati uji etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan di Stikes Bina Usaha Bali dengan nomor: 104/E/KEPK-BUB-2021.

Formula Masker Gel *Peel-off* Ekstrak Bunga Widuri dan Batang Pisang

Sediaan masker yang dievaluasi uji hedonik dan uji iritasi terdiri dari bahan aktif dan bahan tambahan seperti tertera pada formula berikut (**Tabel 1**).

Tabel 1. Formula Masker Gel *Peel-off* Ekstrak Bunga Widuri dan Batang Pisang

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)	
		F1	F2
EBW	Zat aktif	4	-
EBP	Zat aktif	-	8
PVA	Basis masker	16	16
CMC	<i>Gelling agent</i>	4	4
Gliserin	Humektan	5	5
Nipagin	Pengawet	0,2	0,2
Etanol 70%	Pelarut	5	5
Aquadest ad	Pelarut	ad 100	ad 100

Ket: EBW: Ekstrak bunga Widuri; EBP: Ekstrak batang pisang

Subjek Penelitian

Subjek penelitian yang digunakan dalam penelitian ini adalah mahasiswa di lingkungan Universitas Mahasaraswati Denpasar. Teknik pengambilan sampel menggunakan *accidental sampling*,²⁷ dengan jumlah sampel sebagai panelis uji hedonik sudah melebihi dari jumlah minimal sampel penelitian yaitu 30 panelis.²⁸ Jumlah anggota panelis yang paling tepat digunakan dalam penelitian tergantung pada tingkat ketelitian atau kesalahan yang dikehendaki, yang mana sering tergantung pada sumber dana, waktu dan tenaga yang tersedia.²⁹ Panelis dalam penelitian ini adalah 40 mahasiswa di lingkungan Universitas Mahasaraswati yang menjadi sukarelawan. Mereka telah melewati serangkaian kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi usia 20-40 tahun, baik pria maupun wanita, dan

kesediaan untuk berpartisipasi secara sukarela dalam survei. Sementara itu, kriteria eksklusi mencakup riwayat hipersensitif terhadap bahan tertentu, keberadaan gangguan kulit seperti jerawat, infeksi, atau luka bakar, serta keadaan kesehatan fisik dan mental yang tidak memadai.

Teknik Pengumpulan Data

Metode survei digunakan untuk mengumpulkan data melalui penyebaran angket dan observasi. Data primer diperoleh melalui angket yang disebar melalui *Google Form*. Dalam uji hedonik, panelis diberikan dua produk masker gel *peel-off*, yakni dari bunga widuri dan batang pisang. Setelah menerima produk, peneliti memberikan penjelasan kepada panelis mengenai produk tersebut dan tujuan survei. Panelis diminta untuk mengisi angket melalui *Google Form* untuk mengevaluasi kesukaan terhadap produk berdasarkan aroma, warna, kekentalan, tekstur, dan kesan lengket menggunakan lima (5) skala penilaian, yaitu 1 (tidak suka), 2 (kurang suka), 3 (cukup suka), 4 (suka) dan 5 (sangat suka). Data uji hedonik, termasuk frekuensi, dikonversi menjadi persentase. Uji iritasi kulit dilakukan dengan metode uji tempel terbuka pada lengan bagian dalam selama sekitar 15 menit untuk mendeteksi reaksi iritasi seperti kemerahan, gatal, dan pengerasan kulit.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Untuk mengetahui penerimaan konsumen dilakukan uji hedonik, dimana panelis (orang yang menilai) melakukan penilaian kesukaan berdasarkan suatu pengamatan menggunakan panca indera. Uji hedonik dilakukan untuk dapat mengetahui bagaimana tingkat kesukaan panelis terhadap suatu produk. Tingkat kesukaan panelis diukur dari skala pengukuran yang ada. Pemilihan skala pengukuran hedonik menjadi acuan dalam penilaian tingkat kesukaan dan juga berdasarkan tingkat kemudahan untuk mengaplikasikan di lapangan. Skala hedonik yang lebih besar memiliki banyak tingkat penilaian sehingga terkadang menyulitkan panelis dalam memberikan penilaian. Pemilihan skala tersebut untuk mempermudah para panelis untuk dapat menentukan rentang kesukaan pada produk masker gel *peel-off*. Pemilihan rentang dan skala yang tidak terlalu banyak ditujukan agar panelis lebih cepat dan lebih mudah melakukan penilaian.²⁰

Pemilihan zat aktif dari bahan tanaman untuk pembuatan masker gel *peel-off* adalah untuk mengenalkan potensi tanaman tersebut pada pembuatan kosmetika yaitu masker gel *peel-off*. Potensi bunga widuri dan batang pisang adalah salah satunya memiliki kandungan Flavanoid dan dapat dapat berfungsi sebagai antioksidan untuk kulit.^{15,18} Sediaan masker gel *peel-off* juga merupakan salah satu sediaan kosmetika berupa masker yang saat ini mudah mendapatkannya dan praktis dalam mengaplikasikannya.⁹

Hasil Uji Hedonik Berdasarkan Skor dan Persentase Masker Gel Peel-off Batang Pisang dan Bunga Widuri

Pada hasil uji hedonik sediaan masker gel *peel-off* batang pisang dan bunga widuri dari angket yang dibagikan kepada 40 panelis dengan menggunakan *Google form* dan dilakukan observasi juga dimana pengujian hedonik meliputi aroma, warna, kekentalan, tekstur dan kesan lengket yang bisa diukur dari penilaian responden menggunakan panca indera.⁴ Pengujian secara organoleptis dalam uji hedonik untuk melihat tampilan secara fisik sediaan pada masker gel *peel-off* tersebut.³⁰ Tujuan uji hedonik dilakukan untuk mengetahui tingkat kesukaan konsumen terhadap produk dan menilai produk pengembangan secara organoleptis.³¹ Penelitian uji hedonik dan iritasi pada penelitian ini dilakukan untuk melihat bagaimana kesukaan konsumen terhadap produk masker gel *peel-off* yang sudah diuji keamanan dengan menggunakan uji iritasi, beberapa penelitian pada formula sediaan lain yang dilakukan uji hedonik dan iritasi contohnya pada sediaan masker gel *peel-off* dari arang aktif cangkang sawit. Uji hedonik dan uji iritasi dilakukan pada 12 panelis, uji hedonik meliputi warna, bau, kekentalan, sensasi kenyamanan saat dipakai di kulit, dan potensi gel dalam menimbulkan rasa gatal dan kemerahan pada kulit setelah dioleskan selama 5 menit dan untuk uji iritasi dilakukan dengan uji tempel terbuka (patch test). Reaksi iritasi positif ditandai oleh adanya kemerahan, gatal gatal, atau bengkak pada kulit yang diberi perlakuan khusus.³² Uji hedonik dan uji iritasi juga dilakukan pada sediaan masker gel *peel-off* dari biji kopi robusta, dimana uji hedonik dan uji iritasi dilakukan pada 10 panelis. Untuk uji hedonik meliputi kesukaan terhadap tekstur, warna, aroma, waktu

sediaan mengering, dan uji iritasi dilakukan dengan teknik *patch test* (tempel terbuka) yang dilakukan dengan mengoleskan sediaan seluas 2,5 cm² pada lengan kanan atas bagian bawah dan kiri lengan atas bagian bawah dan diamati terjadi atau tidaknya iritasi pada daerah yang diolesi sediaan tersebut.³³ Penelitian uji hedonik dan uji iritasi juga dilakukan pada sediaan masker gel *peel-off* ekstrak daun papaya.³⁴

Hasil skor uji hedonik yang diperoleh dilihat dari skala numerik tingkat kesukaan yaitu 1 tidak suka, 2 kurang suka, 3 agak suka, 4 suka dan 5 sangat

suka.³⁵ Untuk hasil persentase kesukaan diukur dengan skala 10-20% tidak suka, skala 21-40% kurang suka, skala 41-60% cukup suka, skala 61-80% suka dan skala 81-100% sangat suka. Nilai hasil uji hedonik pada produk sediaan masker gel *peel-off* batang pisang adalah 21,1; dan nilai hasil uji hedonik pada produk bunga widuri adalah 20,375. Untuk hasil persentase kesukaan pada produk sediaan masker gel *peel-off* batang pisang adalah 84,4% dan 81,5% hasil dari produk pada masker gel *peel-off* bunga widuri. Hasil tersebut dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Tabel Hasil Uji Hedonik dalam Skor Numerik dan Persentase

Sediaan	Skor numerik dan Persentase (%)					
	Aroma	Kekentalan	Tekstur	Warna	Kesan lengket	Produk utuh
F1	3,95 (79)	4,2 (84)	4,225 (84,5)	3,925 (78,5)	4,075 (81,5)	20,375 (81,5)
F2	4,275 (85,5)	4,3 (86)	4,375 (87,5)	4 (80)	4,15 (83)	21,1 (84,4)

Ket: F1= Masker *peel-off* bunga Widuri; F2= Masker *peel-off* batang pisang

Berdasarkan hasil pengujian hedonik dapat diketahui dari 40 panelis menunjukkan bahwa sediaan masker gel *peel-off* batang pisang lebih diminati oleh panelis yaitu dari segi warna, warna masker gel *peel-off* batang pisang lebih cenderung menarik dengan warna coklat tua. Untuk aroma, masker gel *peel-off* memiliki aroma khas batang pisang dibandingkan masker gel *peel-off* bunga widuri yang aromanya lebih menyengat. Aroma memiliki daya tarik sendiri untuk membuat panelis nyaman disaat menggunakan produk masker gel *peel-off* tersebut. Untuk kekentalannya, masker gel *peel-off* batang pisang memiliki konsistensi semi padat, dibandingkan dengan masker gel *peel-off* bunga Widuri. Konsistensi yang lebih disukai panelis adalah semi padat sehingga memudahkan dalam pengaplikasian masker. Untuk tekstur sediaan gel masker *peel-off* batang pisang lebih disukai karena dirasa oleh panelis lebih halus daripada yang terbuat dari bunga widuri. Untuk kesan lengket sediaan gel masker *peel-off* pada batang pisang lebih disukai panelis dibandingkan sediaan gel masker *peel-off* pada bunga widuri karena tidak terlalu lengket dan mudah melekat dikulit. Secara produk menyeluruh produk masker gel *peel-off* batang pisang lebih disukai oleh panelis. Produk masker gel *peel-off* batang pisang dan bunga widuri dapat dilihat pada **Gambar 1** dan **Gambar 2**.



Gambar 1. Masker *Peel-off* Bunga Widuri (F1)



Gambar 2. Masker *Peel-off* Batang Pisang (F2)

Produk masker gel *peel-off* batang pisang dan bunga widuri dibuat dari bahan aktif yang sudah dideterminasi, diuji skrining fitokimia dan menghasilkan adanya kandungan metabolit sekunder Alkaloid, Flavonoid, Saponin, dan Triterpenoid, sehingga dapat digunakan sebagai masker yang berfungsi menjadi antioksidan. Hal ini telah dibuktikan dari beberapa penelitian yang sudah

dilakukan sebelumnya yang meneliti mengenai aktivitas antioksidan dari metabolit sekunder tersebut.^{18,36,37} Produk masker gel *peel-off* ini terbuat dari tumbuhan dan dipandang lebih baik dari produk yang terbuat dari bahan sintesis.³⁸

Hasil Uji Iritasi Pada Produk Masker *Peel-off* Batang Pisang dan Bunga Widuri

Hasil uji iritasi pada produk masker gel *peel-off* batang pisang dan bunga widuri, untuk sampel panelis yang bersedia dilakukan uji iritasi adalah 9 panelis. Hasil uji iritasi diukur dengan timbulnya reaksi iritasi berupa kemerahan, gatal dan pengerasan kulit (**Tabel 3.**). Hasil dari 9 panelis didapatkan tidak ada timbul reaksi iritasi pada semua panelis seperti kemerahan, gatal dan pengerasan kulit. Hal tersebut menandakan bahwa produk masker gel *peel-off* batang pisang dan bunga widuri yang dibuat aman dan stabil pada kulit.

Tabel 3. Hasil Uji Iritasi Masker batang pisang dan bunga widuri

No	Sukarelawan	Reaksi Iritasi		
		Kemerahan	Gatal	Pengerasan Kulit
1	LPM	-	-	-
2	NKSW	-	-	-
3	NLMS	-	-	-
4	NLPMS	-	-	-
5	NMACS	-	-	-
6	NNSD	-	-	-
7	NPMK	-	-	-
8	NPAP	-	-	-
9	DMP	-	-	-

Tujuan uji iritasi dilakukan untuk mengetahui efek iritasi dari sediaan gel masker *peel-off* setelah digunakan pada kulit, apakah akan menimbulkan reaksi iritatif sehingga dapat diketahui tingkat keamanan sediaan gel tersebut sebelum dipasarkan.³⁹ Tujuan uji iritasi dilakukan juga untuk mencegah timbulnya efek samping pada kulit. Iritasi adalah gejala inflamasi yang terjadi pada kulit atau membran mukosa setelah perlakuan berkepanjangan atau berulang dengan menggunakan bahan kimia atau bahan lain. Iritasi kulit disebabkan oleh suatu bahan yang dapat terjadi pada setiap orang, tidak melibatkan sistem imun tubuh dan ada beberapa faktor-faktor yang memegang peranan seperti keadaan permukaan kulit, lamanya bahan bersentuhan dengan kulit, dan konsentrasi dari bahan.⁴⁰ Uji iritasi dilakukan dengan cara masker diletakkan pada kulit lengan bagian dalam dari 9

panelis yang berbeda selama kurang lebih 15 menit dan melihat reaksi iritasi yang timbul.⁴¹ Pentingnya uji iritasi ini sebagai evaluasi keamanan sediaan jika diaplikasikan pada kulit, dan dapat melihat bagaimana reaksi hipersensitivitas pada kulit. Evaluasi keamanan juga dilihat dari bahan tanaman untuk sediaan masker gel *peel-off* apakah mengandung zat yang bersifat iritan dan nantinya dapat memicu kerusakan pada sel kulit dengan cara kerja secara kimiawi.¹³ Dalam pengujian iritasi terhadap bahan aktif pada kedua formula tidak mengandung iritan dan sejalan dengan penelitian yang pernah dilakukan oleh peneliti sebelumnya.^{40 21}

Hasil Uji Statistik

Untuk mengetahui ada tidaknya perbedaan pada hasil pengujian hedonik secara signifikan, pada sediaan masker gel *peel-off* batang pisang dan masker gel *peel-off* bunga Widuri dilakukan uji statistik. Uji yang pertama dilakukan adalah uji normalitas pada hasil pengujian hedonik.²⁰ Hasil uji normalitas dapat dilihat dari nilai *Kolmogorov-Smirnov* sig pada sediaan masker batang pisang dan bunga widuri. Kedua nilai uji normalitas menunjukkan nilai 0,054 dan 0,115 ($p < 0,05$), mengindikasikan bahwa data tidak terdistribusi normal. Oleh karena itu, dilakukan uji non-parametrik *Kruskal-Wallis*. Hasil dari uji *Kruskal-Wallis* menunjukkan bahwa tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara hasil pengujian hedonik pada sediaan masker gel *peel-off* batang pisang dan masker gel *peel off* bunga Widuri, karena dilihat dari nilai *asym Sig* yaitu 0,252 ($p > 0,05$).

Hasil uji hedonik dan uji iritasi pada kedua sediaan masker gel *peel-off* tersebut menjadi langkah awal dalam pengembangan sediaan kosmetik dari bahan alam yang berpotensi bersaing di pasar masyarakat.²⁰ Hasil uji hedonik menunjukkan bagaimana penerimaan konsumen terhadap suatu produk dimana masker gel *peel-off* yang terbuat dari batang pisang lebih diminati dari segi sensorik panelis dan pada uji iritasi dari kedua sediaan tersebut tidak ada menimbulkan kemerahan, gatal dan pengerasan kulit. Dari hasil tersebut, dapat diasumsikan bahwa kedua sediaan aman untuk kulit, karena bahan aktif dan bahan tambahan (ekspien) di dalam kedua formula tidak bersifat iritan dan aman digunakan untuk kulit.

SIMPULAN

Hasil uji hedonik menyatakan bahwa konsumen lebih menyukai sediaan gel masker *peel-off* dari sediaan batang pisang yang dinyatakan dengan skor 21,1 dan nilainya 84,4. Hasil dari uji iritasi kedua sediaan masker gel *peel-off* menunjukkan bahwa sediaan aman untuk digunakan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada seluruh pihak terkait dengan penelitian yang sudah dilakukan dan secara khusus kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati sebagai penyandang dana dalam penelitian ini sesuai dengan dana tahun anggaran 2021/2022 dengan nomor kontrak 123.1/E.4/FF-UNMAS/IX/2021.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Nurhabiba Simatupang I, Devi Artanti G, Cahyana C, Sekolah Menengah Kejuruan Darmawan S, Barat J. *Jurnal Sains Boga Penerimaan Konsumen terhadap Cokelat Ganache Krim Nabati (Survei pada Pengusaha Kue di Wilayah Jakarta Timur)*. Vol 1.; 2018.
- Darwis D, Ira Sari N. Studi Penerimaan Konsumen Terhadap Abon Ikan Lele Dumbo (*Clarias gariepinus*) Asap dengan Metode Pengasapan yang berbeda. *Berkala Perikanan Terubuk*. 2016;44(1):69-78. Accessed March 17, 2023. <https://terubuk.ejournal.unri.ac.id/index.php/JT/article/view/3499/3406>
- Putri ET, Sumaryono W, Widyastuti S, Badi S, Djoharsjah T. Pengaruh Faktor Pendorong Pemilihan Produk terhadap Keputusan Pembelian Produk Perawatan Wajah serta Implikasi pada Loyalitas Konsumen Remaja. *Jurnal Bisnis dan Komunikasi*. 2019;6(1):62-70.
- Permadi MR, Oktafa H, Agustianto K. Perancangan Sistem Uji Sensoris Makanan dengan Pengujian *Preference Test* (Hedonik dan Mutu Hedonik), Studi Kasus Roti Tawar, Menggunakan Algoritma Radial Basis *Function Network*. *MIKROTIK: Jurnal Manajemen Informatika*. 2018;8(1):29-42.
- Ramadhania ZM, Tjitraresmi A, Nuwarda RF. Edukasi dan Pemanfaatan Herbal sebagai Bahan Kosmetika Alami di Kecamatan Ciwaringin Kabupaten Cirebon. Vol 7.; 2018.
- Dewi IK, Lestari T. Formulasi Dan Uji Hedonik Serbuk Jamu Instan Antioksidan Buah Naga Super Merah (*Hylocereus Costaricensis*) Dengan Pemanis Alami Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M.). *Interest: Jurnal Ilmu Kesehatan*. 2016;5(2):149-156. doi:10.37341/interest.v5i2.47
- Tranggono RI, Latifah F. *Buku Pegangan Ilmu Pengetahuan Kosmetik*. (Djajadisastra J, ed.). Gramedia Pustaka Utama; 2013.
- Sukristiani D, Hayatunnufus H, Yuliana Y. Pengetahuan tentang Kosmetika Perawatan Kulit Wajah dan Riasan pada Mahasiswi Jurusan Kesejahteraan Keluarga Fakultas Teknik Universitas Negeri Padang, *Journal of Home Economics and Tourism*. 2014;7(3). Accessed December 3, 2021. <http://ejournal.unp.ac.id/index.php/jhet/article/view/4325>
- Sulastri A, Yohana Chaerunisaa A, Raya Bandung-Sumedang JK. Formulasi Masker Gel *Peel Off* untuk Perawatan Kulit Wajah. *Farmaka*. 2016;14(3):17-25. doi:https://doi.org/10.24198/jf.v14i3.10602
- Rahmawanty D, Yulianti N, Fitriana M. Formulasi dan Evaluasi Masker Wajah Peel-Off Mengandung Kuersetin dengan Variasi Konsentrasi Gelatin dan Gliserin. *Media Farmasi: Jurnal Ilmu Farmasi*. 2015;12(1):17-32. doi:10.12928/MF.V12i1.3019
- Hidayah BN, Arief N, Noena R, Akademi Farmasi Yamasi Makassar F. Masker *Peel Off* Ekstrak Daun Bambu Kuning (*Bambusa vulgaris* Schard) sebagai Kosmetik yang Bermutu. *Jurnal Kesehatan Yamasi Makassar*. 2023;7(1):58-66.
- Rachmawaty DD, Stevani H, Santi E, Farmasi Poltekkes Kemenkes Makassar J. *Uji Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Masker Gel Wajah Dari Ekstrak Daun Belimbing Wuluh (Averrhoa Bilimbi L.) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol*. Vol 1.; 2018.
- Komang Sumarni N. Review Artikel : Uji Iritasi Sediaan Topikal Dari Tumbuhan Herbal. *Jurnal Jejaring Matematika dan Sains*. 2022;4(1):13. doi:10.36873/jjms.2021.v4.i1.703
- Kurniawan. Morfologi Tanaman Pisang (*Musa spp.*). Published online 2016:4-14.
- Griana TP. Potential Effect of Pegagan (*Centella asiatica* (L.) Urban) and Widuri (*Calotropis gigantea* (L.)) as Immunomodulator. *Journal of Food and Pharmaceutical Science*. 2019;7(2):55-72. Accessed March 14, 2023.

- <https://jurnal.ugm.ac.id/v3/JFPS/article/view/723>
16. Sukardan MD, Natawijaya D, Prettyanti P, Cahyadi C, Novarini E. Karakterisasi Serat Dari Tanaman Biduri (*Calotropis Gigantea*) dan Identifikasi Kemungkinan Pemanfaatannya sebagai Serat Tekstil. *Arena Tekstil*. 2017;31(2):51-62. doi:10.31266/at.v31i2.1986
 17. Kurnianingsih R, Ghazali M, Astuti SP. Karakterisasi Morfologi Tanaman Pisang Di Daerah Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*. 2018;18(2):235-240. doi:10.29303/jbt.v18i2.790
 18. Wibowo FXS, Prasetyaningrum E. Pemanfaatan Ekstrak Batang Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) sebagai Obat Antiacne dalam Sediaan Gel Antiacne. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*. 2015;12(1):38-46. Accessed November 30, 2023. <https://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/Farmasi/article/view/1401>
 19. Dewi NLKAA, Yuda PESK, Suarnata IGA, Sasadara MMV. Uji In Vivo Tahap Preklinis Terhadap Ekstrak Batang Pisang (*Musa paradisiaca* L.) Sebagai Antiinflamasi Topikal. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*. 2021;3(2):138-151. doi:10.33759/jrki.v3i2.129
 20. Gusti I, Ayu A, Triandini H, et al. Mini-Review Uji Hedonik pada Produk Teh Herbal Hutan. *Jurnal Silva samalas: Journal of Forestry and Plant Science*. 2022;5(1):12-19.
 21. Sisiana CPP. *Mutu Fisik Sediaan Salep Ekstrak Daun Biduri (Calotropis Gigantea) Sebagai Obat Luka Physical Quality Of Biduri Leaf Extract Ointment (Calotropis Gigantea) As A Wound Medicine*.; 2021. Accessed December 22, 2023. https://repository.poltekkespim.ac.id/id/eprint/708/1/AKA18036_Cicik%20Patria%20PS_Artikel%20-%20YULIA%20ARDININGSIH.pdf
 22. Sulistiyanto WF, Prasetyaningrum E. Pemanfaatan Ekstrak Batang Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) sebagai Obat Antiacne dalam Sediaan Gel Antiacne. *Jurnal Ilmu Farmasi & Farmasi Klinik*. 2015;12(1):38-46. doi:http://dx.doi.org/10.31942/jiffk.v12i1.1401
 23. Putri RJ, Agnesia N, Hatidjah N, Halid A, Pusmarani J, Suriyanto T. Formulasi dan Uji Aktivitas Antiacne Sediaan Sabun Padat Ekstrak Batang Pisang Ambon (*Musa Paradisiaca* Var. Sapietum) terhadap Bakteri *Propionibacterium Acnes*. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*. 2023;27(4):20-24. doi:10.20956/mff.Special
 24. Asngad A, Bagas AR. Kualitas Gel Pembersih Tangan (*Handsanitizer*) dari Ekstrak Batang Pisang dengan Penambahan Alkohol, Triklosan dan Gliserin yang Berbeda Dosisnya. *Aprilia Bagas R, Nopitasari*. 2018;4(2):61-70. doi:10.23917/bioeksperimen.v4i1.2795
 25. Faisal F, Bahri S, Zulnazri Z, Kurniawan E, Za NZ, Varissa SD. Pemanfaatan Pelepah Pisang sebagai Bahan Baku Pembuatan Hand Sanitizer. *Jurnal Teknologi Kimia Unimal*. 2023;12(1):1. doi:10.29103/jtku.v12i1.11605
 26. Firda Ekayanti NL, Megawati F, Anita Dewi NLKA. Pemanfaatan Tanaman Pisang (*Musa Paradisiaca* L.) sebagai Sediaan Kosmetik. *Usadha*. 2023;2(2):19-24. doi:10.36733/usadha.v2i2.6217
 27. Meidatuzzahra D. Penerapan *Accidental Sampling* untuk Mengetahui Prevalensi Akseptor Kontrasepsi Suntikan Terhadap Siklus Menstruasi (Studi Kasus: Pukesmas Jembatan Kembar Kabupaten Lombok Barat). *Avesina* . 2019;13(1):19-23.
 28. Ismail AM, Putra DE. Inovasi Pembuatan Abon Ikan Cakalang dengan Penambahan Jantung Pisang. *AGRITECH*. 2017;XIX(1):45-54. Accessed March 19, 2024. <https://jurnalnasional.ump.ac.id/index.php/AGRITECH/article/view/2097>
 29. Simanungkalit PL, Subekti S, Nurani SA. Uji Penerimaan Produk Cookies Berbahan Dasar Tepung Ketan Hitam. *Media Pendidikan Gizi dan Kuliner*. 2018;7(2):31-43.
 30. Megantara INAP, Megayanti K, Wirayanti R, et al. Formulasi Lotion Ekstrak Buah Raspberry (*Rubus rosifolius*) dengan Variasi Konsentrasi Trietanolamin sebagai Emulgator serta Uji Hedonik terhadap Lotion. *Jurnal Farmasi Udayana*. 2017;6(1):1-5.
 31. Tarwendah IP, Teknologi J, Pertanian H, et al. *Comparative Study of Sensory Attributes and Brand Awareness in Food Product : A Review*. *Jurnal Pangan dan Agroindustri*. 2017; 5(2): 66-73.
 32. Ade Y, Limbong J, Lestari U, et al. Irritation Test and Effectiveness Test Peel Off Gel Mask Activated Charcoal From Palm Shell (*Elaeis guinensis* Jacq) as Facial Cleanser. *Indonesian Journal of Pharma Science*. 2021;1(1):28-41.
 33. Wulandari A, Rustiani E, Noorlaela E, Agustina P. Formulasi Ekstrak Biji Kopi Robusta dalam Sediaan Masker Gel *Peel-Off* untuk Meningkatkan Kelembaban dan Kehalusan Kulit. *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019;9(2):77-85. doi:10.33751/jf.v9i2.1607
 34. Pradiningsih A, Mahida NN, Uji Formulasi Sediaan Masker Gel Peel Off Ekstrak Daun

- Pepaya (*Carica papaya* L.). *FITOFARMAKA: Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2019;9(1):40-46.
35. Cardello A V. Hedonic scaling: assumptions, contexts and frames of reference. *Curr Opin Food Sci*. 2017;15:14-21. doi:10.1016/j.cofs.2017.05.002
 36. Sari R, Riyanta AB, Setya Wibawa A. Formulasi dan Evaluasi Sabun Padat Antioksidan Ekstrak Maserasi Kulit Buah Pisang Kepok (*Musa normalis* L.). *Jurnal Para Pemikir*. 2017;6(2):151-155. Accessed November 30, 2023. <https://ejournal.poltekharber.ac.id/index.php/arapemikir/article/viewFile/587/508>
 37. I AH, Nuringtyas TR. *Aktivitas Ekstrak Batang, Daun, Dan Bunga Tanaman Widuri (Calotropis Gigantea (L.) W.T. Aiton) Sebagai Ovisida Aedes Aegypti L.* Universitas Gadjah Mada; 2018.
 38. Sariamaneh WOS, Munir A, Agriansyah A. Karakteristik Morfologi Tanaman Pisang (*Musa paradisiaca* L.) Di Kelurahan Tobimeita Kecamatan Abeli Kota Kendari. *Jurnal Ampibi*. 2016;1(3):32-41.
 39. Pratimasari D, Sugihartini N, Yuwono T. Evaluasi Sifat Fisik Dan Uji Iritasi Sediaan Salep Minyak Atsiri Bunga Cengkeh Dalam Basis Larut Air. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 2015;11(1):9-15. doi:10.20885/jif.vol11.iss1.art2
 40. Barro H, Fajar H, Apriliyanti IP. Evaluasi Sifat Fisik dan Uji Iritasi Gel Ekstrak Kulit Buah Pisang (*Musa acuminata* Colla) [(Evaluation of Physical Properties and Irritation Test of Gel Banana Peel Extract (*Musa acumina* Colla)]. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 2018;2(1):131-135. Accessed December 22, 2023. <https://journal.umbjm.ac.id/index.php/jcps/article/view/174/115>
 41. Zulfa E, Lailatunnida L, Murukmihadi M. Formulasi Sediaan Krim Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis): Kajian Karakteristik Fisika Kimia dan Uji Iritasi Kulit. *Jurnal Inovasi Teknik Kimia*. 2018;3(1). doi:10.31942/inteka.v3i1.2125



Perbandingan Metode Preparasi Sampel pada Penetapan Kadar Protein Tempe Kacang Kedelai dengan Metode Biuret

Comparison of Sample Preparation Methods in Determination of Soybean Tempeh Protein Content Using the Biuret Method

Thobias Tantra Koeswara¹, Winni Nur Auli^{1*}, Tursino Tursino²

¹Program Studi Farmasi, Institut Teknologi Sumatera, Jln. Terusan Ryacudu, Desa Way Hui, Jatiagung, Lampung Selatan, 35365, Indonesia
²Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jln. Ganesha 10, Bandung, Jawa Barat, 40132, Indonesia

Diajukan: 27-06-2023

Direview: 30-09-2023

Disetujui: 01-01-2024

Kata Kunci: Metode Biuret, Protein, Tempe Kacang Kedelai.

Keywords: Biuret Method, Protein, Soy Bean Tempeh.

Korespondensi:

Winni Nur Auli

winni.auli@fa.itera.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Analisis kadar protein pada sampel pangan umumnya menggunakan metode Kjeldahl. Metode ini memiliki prinsip mengasumsikan keberadaan nitrogen total. Metode Kjeldahl dianggap tidak hanya mengukur kandungan nitrogen pada protein saja. Oleh karena itu, pada penelitian ini digunakan metode Biuret. Akan tetapi, metode ini hanya dapat digunakan pada sampel berupa larutan. Sehingga diperlukan metode preparasi sampel yang sesuai agar diperoleh produk akhir preparasi sampel berupa larutan. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui pengaruh metode preparasi sampel terhadap kadar protein terukur serta memberikan rekomendasi metode preparasi sampel terbaik. Penggunaan metode Biuret pada penetapan kadar protein berdasarkan pembentukan kompleks Cu^{2+} dengan ikatan peptida, diperoleh hasil panjang gelombang maksimal 548 nm. Pada penelitian ini, digunakan empat metode preparasi. Metode pertama didasarkan pada pengendapan dengan *trichloro acetic acid* 10%; prinsip metode kedua yakni pengendapan oleh amonium sulfat dan dapar asetat; metode ketiga digunakan NaOH 10% untuk melarutkan protein, lalu diendapkan menggunakan H_2SO_4 10%; prinsip metode keempat yaitu melarutkan protein dengan NaOH 1 M serta pemanasan untuk memperkecil partikel protein. Parameter pengujian yang ditentukan adalah kadar protein, biaya, dan *simplicity*. Diperoleh kadar protein pada setiap metode secara berurutan 12,5% ($\pm 0,012$); 6,0% ($\pm 0,006$); 10,2% ($\pm 0,001$); dan 16,1% ($\pm 0,216$). Terdapat pengaruh metode preparasi sampel terhadap kadar protein. Metode keempat dijadikan metode rekomendasi untuk mengukur kadar protein tempe kacang kedelai, karena menghasilkan kadar protein yang sesuai SNI, murah, mudah, dan lebih sederhana dibandingkan dengan ketiga metode preparasi lainnya.

Abstract

The determination of protein content in food commonly uses the Kjeldahl method. This method assumes the presence of total nitrogen. The Kjeldahl method is considered not only to measure the nitrogen content of proteins. Therefore, in this study, the Biuret method was used. However, this method can only be used on samples in the form of solutions. Thus, an appropriate sample preparation method is required to obtain the final sample preparation product in the form of a solution. This study aimed to determine the effect of sample preparation methods on measured protein content and to give recommended sample preparation methods. The principle of the Biuret method in determining protein content based on Cu^{2+} complex formation with peptide bonds obtained the maximum wavelength of 548 nm. In this study, four preparation methods were used. The first method is based on protein precipitation using trichloro acetic acid 10%; the second method principle is precipitation by ammonium sulfate and acetate buffer; the third method uses 10% NaOH to dissolve the protein, then precipitated using H_2SO_4 10%; the principle of the fourth method is to dissolve the protein with 1 M NaOH and heating to reduce protein particles. The specified testing parameters are protein content, cost, and simplicity. The protein content in each method was obtained respectively: 12,5% ($\pm 0,012$), 6,0% ($\pm 0,006$), 10,2% ($\pm 0,001$), and 16,1% ($\pm 0,216$). In conclusion, sample preparation methods affect protein content. The fourth method is the best for giving protein content that complies with SNI. Other than that, the fourth method is cheaper, more straightforward, and more simple compared to the other three preparation methods.

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

Koeswara TT, Auli WN, Tursino T. "Perbandingan Metode Preparasi Sampel pada Penetapan Kadar Protein Tempe Kacang Kedelai dengan Metode Biuret" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 10-21. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.6902](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.6902)

PENDAHULUAN

Tempe merupakan pangan dengan bahan baku kacang kedelai, dapat dijadikan sebagai pangan pendamping nasi dengan nilai gizi yang tinggi. Berdasarkan Badan Standardisasi Nasional (BSN) data jumlah produsen tempe di Indonesia sebanyak ±81.000. Negara Indonesia disebut sebagai negara produsen tempe terbesar di dunia sekaligus menjadi pasar kedelai terbesar di Asia.¹ Menurut Standar Nasional Indonesia (SNI) untuk Tempe No. 3144-2015, minimal kadar protein pada tempe yakni sebesar 15%.²

Kandungan protein yang terdapat di tempe kacang kedelai terbagi menjadi tiga tipe, yakni protein yang terlibat dalam metabolisme, protein struktural, dan protein penyimpanan, yang tidak memiliki aktivitas biologis. Sebagian besar, protein yang terkandung pada kacang kedelai yaitu globulin dengan karakteristik dapat larut air serta larut dalam larutan garam.³

Jenis protein penyimpanan pada kacang kedelai sebagian besar yang terkandung yakni *glycinin*, γ - dan β -*conglycinin*. Berdasarkan sifatnya, protein jenis ini akan mengalami pengendapan apabila berada pada pH 4,5-4,8. Selain itu, pada kacang kedelai dengan jenis protein *lectin* dapat berperan dalam pengikatan molekul yang mengandung karbohidrat.³

Penetapan kadar protein dapat dilakukan dengan beberapa metode antara lain, metode Kjeldahl, metode Biuret, metode Lowry, dan metode penentuan asam amino.⁴ Berdasarkan standar Indonesia (SNI), metode Kjeldahl dijadikan sebagai metode standar penentuan protein yang terkandung dalam tempe.⁵

Metode Kjeldahl umumnya digunakan dalam penetapan kadar protein pada pangan. Metode ini didasarkan pada asumsi keberadaan kadar nitrogen total di suatu pangan dengan nilai 16%. Oleh karena itu, diperlukan faktor konversi dalam penentuan kadar protein di pangan sebesar 6,25 yang diperoleh dari 100/16. Berdasarkan prinsip kerjanya,

metode ini memiliki kekurangan yakni tidak hanya mengukur nitrogen pada protein saja, melainkan nitrogen dari kandungan lainnya yang terdapat dalam sampel.⁶

Pada penelitian ini digunakan metode Biuret untuk penetapan kadar protein, hal ini disebabkan karena dibandingkan metode Kjeldahl, metode Biuret lebih murah dan waktu analisis protein yang lebih singkat. Selain itu, metode Biuret memiliki persentase pengaruh zat lain sangat sedikit dan tidak mendeteksi nitrogen dari sumber non protein.⁷ Akan tetapi, metode ini hanya dapat digunakan pada sampel berupa larutan. Sehingga diperlukan teknik preparasi yang sesuai untuk menerapkan metode Biuret pada sampel berupa padatan.

Metode preparasi untuk pengujian kadar protein pada sampel makanan yang berupa padatan menggunakan metode Biuret yang sudah dipublikasikan bervariasi.^{5,6,8,9} Prinsip ekstraksi protein yang diaplikasikan pada berbagai sampel makanan dapat menggunakan prinsip pengendapan oleh pH ekstrem, garam, serta pelarut organik seperti etanol, serta prinsip kelarutan menggunakan pelarut yang cocok agar protein yang terkandung larut sempurna.^{5,6,8,9}

Untuk menentukan preparasi yang terbaik pada penetapan kadar protein menggunakan metode Biuret, diperlukan perbandingan metode preparasi sampel yang sudah dipublikasikan didasarkan pada perbedaan prinsip ekstraksi protein serta produk akhir yang didapat. Pada penelitian ini akan digunakan empat metode preparasi yang memiliki prinsip ekstraksi yang berbeda menggunakan sampel makanan yang sama yaitu tempe. Pemilihan metode preparasi terbaik dapat dipertimbangkan melalui perolehan kadar protein uji, biaya, waktu, serta produk hasil preparasi sampel. Penelitian ini akan memberikan informasi pertimbangan pemilihan metode ekstraksi protein terbaik untuk penetapan kadar protein menggunakan metode Biuret.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Spektrofotometer UV-visible (*Genesys 150 IXX 9A5X215008*), sentrifuga, vortex, neraca analitik, *water bath*, *hot plate*.

Bahan. Tempe kacang kedelai yang sudah diketahui kadar protein (A-Zaki)[®], CuSO₄.5H₂O (Merck)[®], NaK tartrate (Merck)[®], NaOH (Kirsch Pharma HmbH)[®], KI (Advent)[®], *bovine serum albumin* (BSA) (SigmaA)[®], H₂SO₄ (Merck)[®], *trichloro acetic acid* (TCA), dietil eter, dapar asetat pH 5, amonium sulfat, dan *aquadest*.

Prosedur Penelitian.

Preparasi Sampel

a. Pembuatan bubur tempe

Dipotong tempe kacang kedelai dengan ukuran 5x5 cm yang kemudian dihaluskan menggunakan mortir. Tempe yang telah dihaluskan, kemudian ditimbang untuk setiap percobaan. Selanjutnya tempe yang telah dihaluskan, dilarutkan dalam *aquadest*.

b. Metode preparasi pertama

Bubur tempe yang telah dibuat, diteteskan TCA 10% sebanyak satu ml, kemudian disentrifugasi selama 10 menit pada 3000 rpm. Campuran didekantasi, supernatan dibuang dan endapan diteteskan 2 ml dietil eter. Kemudian disentrifugasi kembali dan didekantasi. Padatan ditampung dan dilarutkan pada 1 ml *aquadest* untuk dijadikan larutan sampel.⁴

c. Metode preparasi kedua

Didistribusikan bubur tempe yang telah dibuat ke tabung sentrifugasi lalu protein diendapkan menggunakan amonium sulfat kristal sampai mendekati titik jenuh protein. Dipisahkan endapan protein dan larutan menggunakan sentrifugasi selama 10 menit dengan kecepatan 10.000 rpm, endapan kemudian dilarutkan pada 1 ml dapar asetat pH 5.⁸

d. Metode preparasi ketiga

Diteteskan 10% NaOH pada bubur tempe hingga pH pada angka 12. Disentrifugasi bubur tempe menggunakan sentrifugasi dengan kecepatan 10.000 rpm selama 10 menit. Dipisahkan antara larutan dengan endapan. Larutan yang

diperoleh, disimpan di lemari pendingin selama 5 jam, yang kemudian diteteskan 10% H₂SO₄ hingga pH 5,5. Selanjutnya disimpan pada lemari pendingin selama lima jam. Setelah larutan sampel didinginkan, dilakukan sentrifugasi larutan sampel pada kecepatan dan durasi yang sama dengan sebelumnya, setelah itu didekantasi. Dilakukan pengadukan endapan protein yang dilarutkan pada *aquadest* selama 5 menit.⁹

e. Metode preparasi keempat

Bubur tempe yang telah dibuat, kemudian ditambahkan 1 ml NaOH dan *aquadest* hingga 5 ml. Kemudian dilakukan proses pemanasan di *waterbath* selama 10 menit dengan suhu 90°C dan dilanjutkan dengan sentrifugasi selama 10 menit pada 2000 rpm. Diambil supernatannya, yang kemudian digunakan untuk penetapan kadar protein.⁶

Pembuatan Pereaksi Biuret

Dilarutkan 0,75 gram CuSO₄.5H₂O dan 2,25 gram NaK tartrate dalam 125 ml larutan NaOH 0,2 N, kemudian ditambahkan 1,25 gram KI dan dilakukan pengenceran dengan larutan NaOH hingga 250 ml.⁴

Pembuatan Larutan Protein Stok

Dibuat larutan standar bovine serum albumin (BSA) dalam *aquadest* dengan konsentrasi 20 mg/ml dengan cara menimbang 500 mg *bovine serum albumin*, kemudian dilarutkan pada 25 ml *aquadest*.⁴

Verifikasi Metode

a. Uji linieritas

Dibuat seri larutan standar BSA 1 mg/ml; 2 mg/ml; 3 mg/ml; 4 mg/ml; 5 mg/ml, 6 mg/ml, 7 mg/ml, dan 8 mg/ml. Dipipet setiap konsentrasi larutan standar BSA, kemudian dimasukkan ke dalam tabung reaksi, selanjutnya direaksikan dengan reagen Biuret sesuai prosedur penentuan protein dengan metode Biuret. Data absorbansi yang diperoleh, dilakukan uji linieritas dengan cara pembuatan kurva linieritas dengan persamaan sebagai berikut.^{4,10}

$$(y = bx+a).....(1)$$

b. Akurasi

Dibuat larutan standar BSA dengan konsentrasi 5,4 mg/ml, 6 mg/ml, dan 7,2 mg/ml yang akan dihitung nilai absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-visible dengan pengulangan uji sebanyak tiga kali. Selanjutnya dihitung %recovery dengan syarat hasil %recovery berada pada rentang nilai rata-rata 98% - 102%.¹⁰

$$\%recovery = \frac{\text{Konsentrasi uji}}{\text{Konsentrasi teori}} \times 100\% \dots \dots \dots (2)$$

c. Presisi

Diukur absorbansi larutan standar BSA (6 mg/ml) yang telah dibuat pada kondisi yang sama serta pada waktu yang sama. Prosedur uji presisi repeatability dilakukan sebanyak enam kali pengulangan, kemudian dilakukan perhitungan %RSD dengan syarat %RSD < 2%. Selain dilakukan repeatability, dilakukan pula pengujian presisi reproducibility yang dilakukan selama tiga hari, dengan cara mengukur absorbansi dari larutan standar BSA (6 mg/ml) sebanyak enam kali pengulangan di setiap harinya. Dilakukan penentuan nilai %RSD dengan kriteria nilai %RSD < 2%.¹⁰

$$\%RSD = \frac{SD}{\bar{x}} \times 100\% \dots \dots \dots (3)$$

Penetapan Kadar Protein dengan Biuret

Sejumlah 1 ml larutan protein dimasukkan kedalam tabung reaksi, setelah itu dilakukan penambahan pereaksi Biuret ke dalam tabung reaksi sebanyak 1 ml, dilakukan penggojokan tabung reaksi atau dapat menggunakan vortex.

Setelah dilakukan penggojokan, disimpan larutan protein pada suhu ruang selama 30 menit hingga terjadi perubahan warna menjadi ungu.⁴

Setelah terjadi perubahan warna menjadi ungu, dilakukan pengukuran absorbansi sampel uji secara bergantian menggunakan instrumen spektrofotometer UV-visible pada panjang gelombang 548 nm.⁴

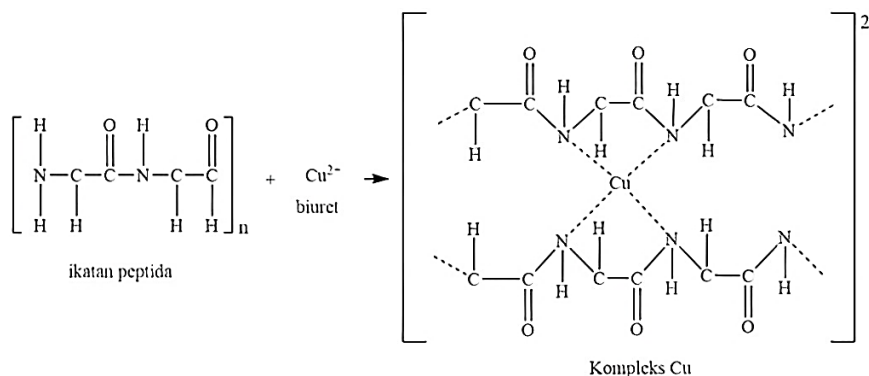
Analisis Data.

Pengujian kadar protein pada sampel dengan spektrofotometer UV-visible dapat dilakukan dengan cara mensubstitusikan nilai absorbansi sampel ke dalam persamaan regresi linier, yang kemudian dilanjutkan dengan perhitungan kadar.

$$\%Kadar\ protein = \frac{\text{Konsentrasi uji (mg/ml)}}{\text{Bobot sampel (mg)}} \times Fp \times 100\% \dots \dots \dots (4)$$

HASIL DAN PEMBAHASAN**Penetapan Kadar Protein dengan Metode Biuret**

Prinsip uji protein menggunakan metode Biuret didasarkan pada proses pembentukan kompleks Cu^{2+} dengan ikatan peptida. Kompleks Cu^{2+} antara Biuret dan ikatan peptida dapat teramati dengan adanya perubahan warna sampel menjadi ungu.¹¹ Intensitas perubahan warna yang terjadi berkorelasi dengan konsentrasi protein, apabila perubahan warna yang terjadi semakin pekat, maka konsentrasi protein yang terkandung akan semakin meningkat.⁴ Adapun mekanisme reaksi kompleks Cu^{2+} seperti pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Mekanisme Reaksi Kompleks Cu^{2+}

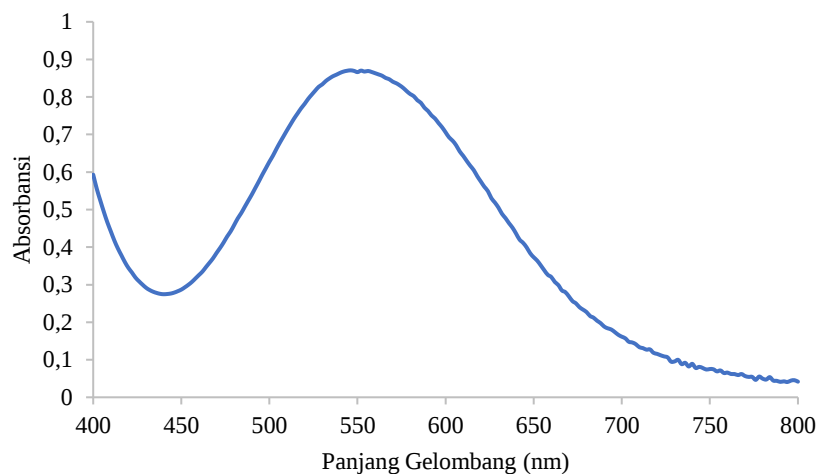
Pembentukan kompleks Cu^{2+} dapat terjadi antara ikatan peptida atau polipeptida dalam larutan alkali kuat dengan ion Cu^{2+} dari reagen

Biuret, sehingga nantinya akan menghasilkan perubahan warna menjadi ungu, yang menandakan terdapat dua ikatan peptida atau lebih.^{11,12}

Identifikasi protein menggunakan metode Biuret secara kuantitatif dapat menggunakan spektrofotometer UV-visible untuk memperoleh absorbansi dan panjang gelombang maksimal (λ_{max}) larutan uji. Pengujian secara kuantitatif dengan spektrofotometer UV-visible dapat digunakan pada protein yang berupa larutan atau telah larut sempurna.

Pada penelitian ini, dilakukan pengujian secara kuantitatif dengan metode Biuret untuk

memperoleh panjang gelombang maksimal (λ_{max}) dan absorbansi sampel. Diperoleh panjang gelombang maksimal (λ_{max}) pada penelitian ini sebesar 548 nm dengan perubahan warna menjadi ungu (**Gambar 2**). Berdasarkan pada penelitian lain, ikatan peptida yang merupakan penyusun protein dapat terbaca pada panjang gelombang 500-600 nm dengan panjang gelombang maksimal pada 540 nm.^{5,6}



Gambar 2. Spektrum UV-visible Larutan Standar *Bovine Serum Albumin*

Perbedaan panjang gelombang maksimal pada penelitian ini terhadap penelitian sebelumnya dikarenakan terjadinya proses pergeseran batokromik yang disertai dengan pergeseran panjang gelombang ke arah kanan yang disebabkan oleh efek pelarut maupun adanya substituen pada molekul kromofor sampel.^{13,14} Panjang gelombang maksimal yang diperoleh, selanjutnya dapat digunakan pada pengukuran absorbansi seri konsentrasi larutan standar BSA dan sampel.

Verifikasi Metode

a. Linieritas

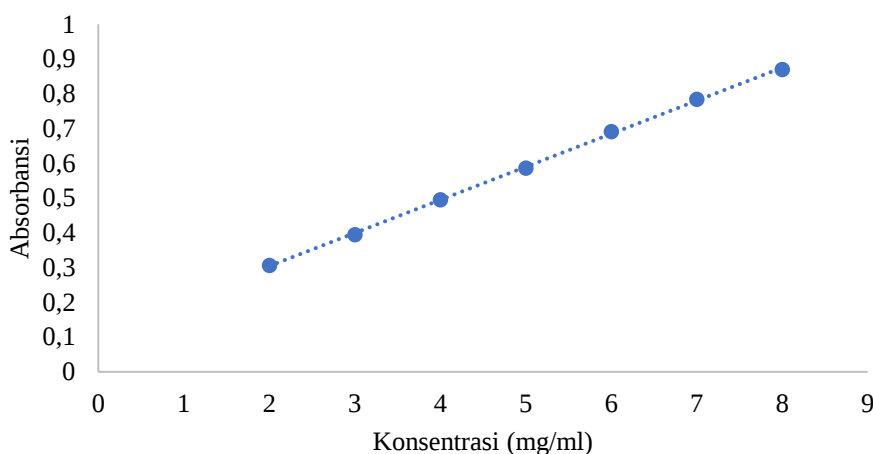
Uji linieritas dilakukan dengan mengukur absorbansi larutan standar BSA (2-8 mg/ml) sebanyak tiga kali replikasi pada panjang gelombang maksimal yang telah diperoleh yakni 548 nm. Adapun hasil pengukuran absorbansi larutan tersebut termuat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Hasil Uji Pengukuran Absorbansi Linieritas

Konsentrasi (mg/ml)	Absorbansi	Rata-rata absorbansi $\pm$ SD
2	0,306	0,306 $\pm$ 0,001
	0,305	
	0,308	
3	0,392	0,395 $\pm$ 0,005
	0,392	
	0,401	
4	0,499	0,495 $\pm$ 0,005
	0,489	
	0,499	
5	0,587	0,586 $\pm$ 0,001
	0,585	
	0,587	
6	0,692	0,691 $\pm$ 0,0005
	0,692	
	0,691	
7	0,781	0,784 $\pm$ 0,004
	0,783	
	0,789	
8	0,864	0,878 $\pm$ 0,008
	0,864	
	0,881	

Berdasarkan data (**Tabel 1**), dilakukan pembuatan regresi linier antara perolehan absorbansi (y) dengan konsentrasi uji (x), sehingga diperoleh persamaan $y = 0,0952x - 0,114$ dengan nilai $R = 0,9997$ (**Gambar 3**). Hal tersebut menunjukkan bahwa telah sesuai dengan syarat

keberterimaan yaitu $>0,997$ atau mendekati 1.^{15,16} Selain itu, hasil menunjukkan bahwa terjadi peningkatan konsentrasi yang berkorelasi dengan peningkatan absorbansi serta respon alat pada metode yang digunakan.



Gambar 3. Kurva Linieritas Larutan Standar *Bovine Serum Albumin*

b. Akurasi

Pengujian akurasi menggunakan larutan standar BSA pada tiga tingkat konsentrasi berbeda, yaitu 80% setara dengan konsentrasi 5,4 mg/ml, 100% setara dengan konsentrasi 6 mg/ml, dan 120% setara dengan konsentrasi 7,2 mg/ml. Secara berurutan, diperoleh rata-rata %recovery pada ketiga tingkat konsentrasi tersebut adalah 101,605%, 101,132%, dan 101,491% yang tersaji pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Uji Akurasi

Konsentrasi teori (mg/ml)	Konsentrasi uji (mg/ml)	%Recovery	Rata-rata %recovery $\pm$ SD
5,4	5,504	101,929	101,605 $\pm$ 0,297
	5,483	101,540	
	5,472	101,346	
6	6,071	101,190	101,132 $\pm$ 0,101
	6,060	101,015	
	6,071	101,190	
7,2	7,300	101,394	101,491 $\pm$ 0,084
	7,310	101,540	
	7,310	101,540	

Berdasarkan data tersebut, pengujian akurasi telah memenuhi syarat yaitu 98% - 102%. Perolehan nilai %recovery dari ketiga konsentrasi uji, terdapat sebuah penyimpangan antara konsentrasi uji dengan konsentrasi teori. Perbedaan konsentrasi

uji terhadap konsentrasi teori yang tidak menghasilkan %recovery sebesar 100% dapat dikarenakan proses pemipetan atau peralatan yang digunakan.¹⁵

c. Presisi

Pengujian presisi pada penelitian ini, dilakukan dengan mengukur konsentrasi uji larutan standar BSA (6 mg/ml) sebanyak enam kali replikasi. Uji presisi *repeatability* dilakukan dengan kondisi dan hari yang sama pada setiap pengujiannya, sedangkan uji presisi *reproducibility* dilakukan dalam tiga hari pengujian oleh analis yang sama, serta menggunakan alat dan pada laboratorium yang sama.

Diperoleh %RSD presisi *repeatability* (hari ke-1) pada penelitian ini sebesar 0,367%, sedangkan pada uji presisi *reproducibility* diperoleh %RSD sebesar 0,548%, yang dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Berdasarkan hasil %RSD yang diperoleh, uji presisi *repeatability* menunjukkan bahwa telah sesuai dengan syarat $<2\%$, serta hasil uji menunjukkan keseksamaan metode setelah dilakukan berulang kali oleh peneliti pada kondisi dan hari yang sama. Sama halnya dengan uji presisi *reproducibility* telah menunjukkan keseksamaan

metode setelah dilakukan uji pada kondisi yang berbeda.¹⁵

Tabel 3. Hasil Uji Presisi

Replikasi ke-	Konsentrasi uji (mg/ml)			Gabungan (Hari ke-1,2,3)
	Hari ke-1	Hari ke-2	Hari ke-3	
1	6,050	6,078	6,155	Rata-rata = 6,096 SD = 0,033 %RSD = 0,548
2	6,089	6,103	6,075	
3	6,070	6,082	6,099	
4	6,113	6,068	6,131	
5	6,061	6,085	6,148	
6	6,075	6,078	6,162	
Rata-rata	6,076	6,083	6,129	
SD	0,022	0,012	0,035	
%RSD	0,367	0,191	0,565	

Penetapan Kadar Protein Tempe Kacang Kedelai

Setiap produk hasil preparasi sampel yang telah melewati proses preparasi sampel, kemudian direaksikan dengan reagen Biuret menggunakan perbandingan (1:1) dan diinkubasi selama 30 menit pada suhu ruang. Selanjutnya produk hasil preparasi sampel dari masing-masing metode diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-visible pada panjang gelombang 548 nm, sehingga dapat diperoleh %kadar protein.

Tabel 4. Hasil Perolehan Kadar Protein Tempe Kacang Kedelai

Metode preparasi ke-	Bobot protein (gr)	Bobot tempe (gr)	Bobot protein/tempe (gr)	%Kadar protein $\pm$ SD
1*	0,05	0,4	0,125	12,5 $\pm$ 0,012
2*	0,06	1	0,06	6,0 $\pm$ 0,006
3*	0,204	2	0,102	10,2 $\pm$ 0,001
4**	0,161	1	0,161	16,1 $\pm$ 0,216

* berupa suspensi protein ** berupa larutan protein

Berdasarkan hasil pada **Tabel 4**, penetapan kadar protein tempe kacang kedelai menggunakan keempat metode preparasi yang berbeda, diperoleh hasil yang bervariasi. Metode pertama, kedua, dan ketiga menunjukkan hasil yang belum memenuhi standar SNI 3144:2015 dengan minimal kadar protein sebesar 15% serta terdapat perbedaan dengan informasi gizi pada kemasan produk sebesar 18,3% dan masih kurang baik dibandingkan dengan metode Kjeldahl sebagai metode standar. Sedangkan pada metode keempat diperoleh persentase kadar protein tertinggi sebesar 16,1%. Perolehan persentase kadar protein pada metode keempat telah memberikan hasil yang sesuai

dengan SNI 3144:2015, namun belum selaras dengan informasi gizi yang terdapat pada kemasan produk.

Pada metode preparasi pertama, faktor yang mempengaruhi terjadinya ketidaksesuaian antara hasil uji dengan SNI 3144:2015, informasi gizi pada kemasan produk serta lebih rendah dengan metode Kjeldahl dapat dikarenakan dengan penggunaan TCA 10%. Penggunaan TCA 10% selain sebagai agen pengendap protein serta dapat menghilangkan kontaminan, termasuk garam yang terkandung pada sampel dengan prinsip mempengaruhi ionisasi protein. Ionisasi protein dapat terjadi dengan adanya perubahan muatan protein menjadi nol, oleh karena itu nantinya protein akan lepas dari pelarutnya dan membentuk sebuah agregat baru.^{17,18}

Berdasarkan penelitian lain, disebutkan bahwa rentang konsentrasi TCA terbaik untuk mengendapkan protein yaitu berkisar pada angka 15%-45%, namun hal tersebut hanya dapat mengendapkan sebanyak 70% protein sampel.¹⁹ Pada penelitian ini digunakan TCA 10%, sehingga terdapat kemungkinan bahwa protein tempe kacang kedelai tidak dapat mengendap dengan sempurna oleh TCA 10%. Penggunaan TCA pun dapat memberikan pengaruh kurang baik terhadap pengendapan protein pada metode ini, yang dikarenakan TCA dapat merusak ikatan hidrogen pada protein, sehingga protein sampel akan kehilangan struktur sekundernya.¹⁷ Penggunaan TCA 10% dinilai kurang efektif untuk mengendapkan protein pada tempe kacang kedelai.

Faktor lain yang mengakibatkan hasil uji kurang maksimal pada metode preparasi pertama yakni pada proses sentrifugasi. Tahapan sentrifugasi dengan kecepatan tinggi dapat membentuk sebuah endapan protein yang keras di dasar tabung, sehingga dapat membatasi aktivitas TCA untuk menghilangkan kontaminan.²⁰

Pada metode preparasi kedua, faktor yang mempengaruhi ketidaksesuaian antara perolehan kadar protein uji dengan teori serta lebih rendah dengan perolehan protein menggunakan metode Kjeldahl dapat disebabkan oleh amonium sulfat yang ikut mengendap dengan protein serta kurang maksimalnya penggunaan dapar asetat pH 5.

Penggunaan amonium sulfat sebagai agen pengendapan protein, seharusnya dapat dilanjutkan proses dialisis dengan prinsip osmosis.²¹ Residu amonium sulfat maupun zat terlarut lainnya akan menembus pori-pori kantung dialisis dan protein tertinggal di kantung dialisis, hal tersebut dikarenakan ukuran molekulnya yang lebih besar dibandingkan dengan pori-pori kantung dialisis.^{22,23}

Penggunaan amonium sulfat berperan dalam proses pengendapan protein atau disebut dengan proses *salting out*, yang disebabkan terjadinya penurunan kelarutan protein, apabila berada pada lingkungan dengan kekuatan ion yang tinggi.^{22,24} Amonium sulfat digunakan dalam pengendapan protein didasarkan karena amonium sulfat memiliki kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan dengan garam fosfat lainnya serta memungkinkan dijadikan larutan dengan kekuatan ion yang tinggi.^{22,25}

← *salting out*

Anion : $\text{PO}_4 > \text{SO}_4 > \text{CH}_3\text{COO} > \text{Cl} > \text{Br} > \text{ClO}_4 > \text{SCN}$

Kation : $\text{NH}_4 > \text{Rb} > \text{K} > \text{Na} > \text{Li} > \text{Mg} > \text{Ca} > \text{Ba}$

→ *salting in*

Penambahan dapar asetat pH 5 pada endapan yang diperoleh dengan tujuan untuk menahan perubahan pH yang berkisar 3,8 sampai 5,8, sehingga dapat mendekati *isoelectric point* protein kacang kedelai sekaligus untuk kembali mengendapkan protein pada *isoelectric point* (pI) dari kacang kedelai yaitu pada pH 4,5–4,8.^{3,26,27}

Proses ekstraksi yang kurang maksimal dapat menjadi faktor yang mempengaruhi perbedaan antara hasil uji dengan SNI 3144:2015, informasi gizi pada kemasan produk yang lebih rendah dibandingkan metode Kjeldahl pada metode preparasi ketiga. Pada metode preparasi ini dilakukan penyesuaian pH menjadi 12 dan dilanjutkan dengan perubahan pH menjadi 5,5.

Penyesuaian pada pH 12 bertujuan untuk melarutkan protein pada pelarutnya. Hal tersebut sejalan dengan penelitian terdahulu, bahwa pada pH basa diperoleh kelarutan protein yang lebih tinggi sekitar tiga puluh kali lipat dibandingkan pada pH asam.²⁸ Peningkatan kelarutan protein dapat disebabkan pada pH 12, yang mana protein tempe kacang kedelai memiliki kecenderungan untuk memecah, oleh karena itu akan terjadi pula proses penurunan ukuran partikel protein sehingga

protein cenderung lebih larut dibandingkan sebelumnya.²⁸

Perubahan dari pH 12 menjadi 5,5 bertujuan untuk mengendapkan protein, namun hal tersebut dinilai kurang efektif untuk mengendapkan protein. Jenis protein yang terkandung pada kacang kedelai yakni 80-90% adalah globulin. Jenis protein tersebut dapat mengendap pada pH 4,5-4,8. Hal tersebut dapat menjadi faktor kecilnya perolehan kadar protein terukur, dikarenakan pH yang digunakan masih kurang mendekati *isoelectric point* protein kacang kedelai.³

Penambahan NaOH 1 M pada metode preparasi sampel keempat memiliki kesamaan fungsi seperti pada metode ketiga yaitu untuk meningkatkan kelarutan protein, sehingga dapat diperuntukkan mengekstraksi protein.²⁹ Penggunaan NaOH sebagai peningkat kelarutan protein selaras dengan penelitian lainnya, bahwa NaOH 1 M dapat menghasilkan hasil ekstraksi yang lebih baik dibandingkan dengan NaOH 0,5 M serta air sebagai pelarutnya.³⁰

Selain dilakukan penambahan NaOH 1 M pada sampel, dilakukan pula proses pemanasan sampel di waterbath pada suhu 90°C selama 10 menit. Pemanasan sampel bertujuan untuk menurunkan viskositas protein sampel serta memperkecil ukuran partikel, sehingga dapat meningkatkan kelarutannya.³¹

Penggunaan temperatur 90°C sebagai peningkat kelarutan protein, memiliki perbedaan dengan penelitian lainnya. Denaturasi protein globulin pada tempe dapat dimulai pada suhu 80°C, yang mana suhu tinggi dapat mempengaruhi kerusakan struktur sekunder serta terbukanya struktur tersier protein tersebut.³²

Faktor ketidaksesuaian antara hasil uji dengan SNI, informasi gizi pada kemasan produk, atau lebih rendah dibandingkan metode Kjeldahl, dapat dikarenakan pemilihan pelarut. *Aquadest* dinilai kurang memberikan hasil yang maksimal untuk melarutkan protein sampel. Berdasarkan dengan jenis protein di tempe kacang kedelai yaitu globulin, protein ini memiliki kelarutan yang rendah pada *aquadest*, melainkan protein jenis ini dapat larut dengan baik pada pelarut garam encer.³³ Oleh karena itu keempat metode ini dinilai tidak dapat

mengisolasi protein secara sempurna dikarenakan beberapa faktor-faktor tersebut.

Berdasarkan perolehan persentase kadar protein pada **Tabel 4** jika dibandingkan dengan metode Kjeldahl sebagai metode standar, keempat metode preparasi sampel pada penelitian ini dinilai memiliki performa yang kurang baik dibandingkan metode standar pada penetapan kadar protein tempe. Berdasarkan dengan penelitian lain

menggunakan metode Kjeldahl, diperoleh kadar protein terukur berkisar pada angka 17-37%.³⁴⁻⁴¹ Rendahnya hasil perolehan kadar protein terukur pada tempe kacang kedelai di penelitian ini dibandingkan dengan metode Kjeldahl, dapat dipengaruhi beberapa faktor yang telah dijelaskan sebelumnya, antara lain pH yang digunakan, pemilihan pelarut, dan produk hasil preparasi sampel.

Tabel 5. Perbandingan Metode Preparasi Sampel

Parameter Uji	Metode preparasi sampel ke-			
	1	2	3	4
Produk hasil preparasi sampel	Suspensi	Suspensi	Suspensi	Larutan
Waktu	30 menit	20 menit	10 jam 15 menit	30 menit
Biaya	Rp 130.000	Rp 200.000	Rp 55.000	Rp 35.000
<i>Simplicity</i>	Mudah dan sederhana, namun tidak ramah lingkungan	Mudah namun tidak terlalu sederhana, karena perlu menentukan titik jenuh protein uji	Rumit karena dilakukan penyesuaian pH dan pendinginan yang lama	Mudah dan sederhana

Perbandingan Metode Preparasi Sampel

Penetapan kadar protein tempe kacang kedelai dilakukan dengan empat metode preparasi sampel, yang kemudian keempat metode tersebut dibandingkan terhadap beberapa parameter. Berdasarkan data pada **Tabel 5** metode preparasi sampel keempat menunjukkan hasil yang lebih menjanjikan untuk digunakan, dibandingkan dengan ketiga metode preparasi sampel lainnya. Metode preparasi keempat menghasilkan produk hasil preparasi sampel yang sesuai dengan syarat spektrofotometer UV-visible yakni berupa larutan, menggunakan waktu dan biaya yang lebih sedikit, serta tahapan preparasi yang mudah dan sederhana.

Metode yang Direkomendasikan

Penggunaan empat metode preparasi sampel pada penelitian ini, selain untuk mengetahui keberhasilannya pada penetapan kadar protein tempe kacang kedelai, pun guna memberikan rekomendasi metode preparasi terbaik.

Berdasarkan dengan perolehan hasil %kadar protein dari setiap metode preparasi sampel seperti pada **Tabel 6** serta mengacu pada **Tabel 5**, metode preparasi sampel keempat dapat dijadikan metode

yang direkomendasikan untuk penetapan kadar protein tempe kacang kedelai.

Tabel 6. Perolehan %Kadar Protein dari Keempat Metode

Metode ke-	%Kadar protein
1	12,5%
2	6,0%
3	10,2%
4	16,1%

Pemilihan metode preparasi keempat sebagai metode rekomendasi didasarkan pada perolehan %kadar protein tempe kacang kedelai yang telah sesuai dengan SNI 3144:2015 sebesar $\geq 15\%$ serta mempertimbangkan dari parameter produk hasil preparasi sampel, waktu, biaya, dan *simplicity* dari metode preparasi tersebut.

Perolehan hasil persentase kadar protein pada penelitian ini menunjukkan bahwa setiap metode preparasi sampel protein tidak dapat dijadikan acuan dalam penetapan kadar protein dengan jenis sampel yang berbeda. Pemilihan metode preparasi sampel pada penetapan kadar protein harus mempertimbangkan jenis protein yang terkandung pada sampel serta sifat fisikokimia protein uji meliputi bentuk, kelarutan, *isoelectric point*, serta stabilitas jenis protein terhadap suhu.

SIMPULAN

Hasil penetapan kadar protein tempe kacang kedelai dari keempat metode preparasi sampel menggunakan metode Biuret, ditemukan pengaruh metode preparasi sampel terhadap hasil akhir. Metode preparasi pertama, kedua, dan ketiga dinilai tidak dapat mengekstraksi protein secara sempurna dibandingkan dengan metode keempat yang telah memenuhi syarat mutu SNI 3144:2015 sebesar $\geq 15\%$. Metode preparasi keempat dapat dijadikan rekomendasi metode untuk penetapan kadar protein tempe kacang kedelai menggunakan metode Biuret. Namun keempat metode preparasi sampel pada penelitian ini belum cukup mengungguli perolehan kadar protein tempe kacang kedelai menggunakan metode Kjeldahl sebagai metode standar dalam penetapan kadar protein tempe.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Institut Teknologi Sumatera atas kesediaannya memfasilitasi sarana dan prasarana yang untuk menyelesaikan penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Badan Standarisasi Nasional I. *Tempe: Persembahan Indonesia Untuk Dunia*. Badan Standarisasi Nasional; 2012.
2. Badan Standarisasi Nasional I. *Tempe Kedelai SNI 3144:2015*. Badan Standarisasi Nasional ; 2015.
3. García MC, Torre M, Marina ML, Laborda F, Rodriquez AR. Composition and characterization of soyabean and related products. *Critical Reviews in Food Science and Nutrition*. 1997;37(4):361-391. doi:10.1080/10408399709527779
4. Yenrina R. *Metode Analisis Bahan Pangan Dan Komponen Bioaktif*. Andalas University Press; 2015.
5. Martina V, Vojtech K. a Comparison of Biuret, Lowry and Bradford Methods for Measuring the Egg'S Proteins. *Mendelnet*. 2015;Vol. 1(No. 1):394-398.
6. Sylvia D, Apriliana V, Rasydy LOA. Analisis Kandungan Protein yang Terdapat dalam Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.) menggunakan Metode Kjeldahl & Spektrofotometri UV-Vis. *Jurnal Farmagazine*. 2021;8(2):64. doi:10.47653/farm.v8i2.557
7. Nielsen SS. *Food Analysis*. 4th ed. (Nielsen SS, ed.). Springer US; 2010. doi:10.1007/978-1-4419-1478-1
8. Nurlaili N, Maulida A, Theresia C, Sandika FA, Hairah U. Aplikasi Ekstrak Tanaman Kecombrang (*Etlingera elatior*) Sebagai Pengawet Alami pada Daging Ikan Nila (*Oreochromis niloticus*) Application. *Jurnal Sains dan Kesehatan*. 2020;3(1):242-247.
9. Syauqi A, Fuadi M, Santoso H. Comparative Study of References and Protein Quantifications Using Biuret-Spectrophotometric Method. *Chimica et Natura Acta*. 2018;6(2):42. doi:10.24198/cna.v6.n2.19224
10. Harmita H. Petunjuk Pelaksanaan Validasi Metode dan Cara Perhitungannya. *Majalah Ilmu Kefarmasian*. 2004;1(3):117-135. doi:10.7454/psr.v1i3.3375
11. Wahdania W, Porodjia F, Nurkamiden S. Protein Test with Chemical Solution in Identifying Nutrient Content in Food Material. *Journal of Health, Technology and Science (JHTS)*. 2021;2(4):22-30. doi:10.47918/jhts.v2i4.252
12. Shen CH. Quantification and Analysis of Proteins. *Diagnostic Molecular Biology*. Published online 2019:187-214. doi:10.1016/b978-0-12-802823-0.00008-0
13. Suhartati T. *Dasar-Dasar Spektrofotometri UV-Vis Dan Spektrofotometri Massa Untuk Penentuan Struktur Senyawa Organik*. 1st ed. (AURA, ed.); 2017.
14. Sayuthi MI, Kurniawati P. Validasi Metode Analisis dan Penetapan Kadar Parasetamol dalam Sediaan Tablet secara Spektrofotometri UV-Visible. In: *Prosiding Seminar Nasional Kimia FMIPA UNESA*. Universitas Negeri Surabaya; 2017:190-201. https://diploma.chemistry.uin.ac.id/wp-content/uploads/2018/01/PUJI_Prosiding-Seminar-Nasional-Kimia-Di-UNESA-1.pdf
15. Riyanto R. *Validasi & Verifikasi Metode Uji: Sesuai Dengan ISO/IEC 17025 Laboratorium Pengujian Dan Kalibrasi*. Deepublish Publisher; 2019.
16. Napitupulu RM, Julia D, Panggabean AS. Validasi Metode Penentuan Mn Dalam Oli

- Lubrikan Dengan Metode Pengenceran Langsung Menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom. *Indo J Chem Res*. 2019;6(2):94-100. doi:10.30598/ijcr.2019.6-ama
17. Koontz L. TCA precipitation. *Methods in Enzymology*. 2014;541:3-10. doi:10.1016/B978-0-12-420119-4.00001-X
 18. Santi SS, Maulida F, Khumairoh S, Rahmani TPD. Effect of pH and Extraction Time on Isolation Proteins from Red Kupang (Musculita Senhousia). *Journal of Physics: Conference Series*. 2021;1899(1). doi:10.1088/1742-6596/1899/1/012058
 19. Rajalingam D, Loftis C, Xu JJ, Kumar TKS. Trichloroacetic acid-induced protein precipitation involves the reversible association of a stable partially structured intermediate. *Protein science: a publication of the Protein Society*. 2009;18(5):980-993. doi:10.1002/pro.108
 20. Hao R, Adoligbe C, Jiang B, Zhao X, Gui L, Qu K. An Optimized Trichloroacetic Acid / Acetone Precipitation Method for Two-Dimensional Gel Electrophoresis Analysis of Qinchuan Cattle Longissimus Dorsi Muscle Containing High Proportion of Marbling. Published online 2015:1-12. doi:10.1371/journal.pone.0124723
 21. Penataseputro T, Agungpriyono DR, Handharyani E, Prastowo BW. Evaluasi Tingkat Kejenuhan Ammonium Sulfat pada Pemurnian Gama Imunoglobulin anti-Aeromonas hydrophila Poliklonal untuk Uji Imunohistokimia. *Acta VETERINARIA Indonesiana*. 2021;9(3):187-194. doi:10.29244/avi.9.3.187-194
 22. Duong-Ly KC, Gabelli SB. *Salting out of Proteins Using Ammonium Sulfate Precipitation*. Vol 541. 1st ed. Elsevier Inc.; 2014. doi:10.1016/B978-0-12-420119-4.00007-0
 23. Rahmi H, Hariyanti R, Putri A, Wulandari D. Analysis of Protease and Lipase Fractionation Originated from the Digestive Tract of Vannamei Shrimp (*Litopenaeus vannamei*). *Bioteknologi & Biosains Indonesia*. 2020;7(December):194-202.
 24. Novák P, Havlíček V. Protein Extraction and Precipitation. *Proteomic Profiling and Analytical Chemistry: The Crossroads: Second Edition*. Published online 2016:52-62. doi:10.1016/B978-0-444-63688-1.00004-5
 25. Wingfield PT. Protein Precipitation Using Ammonium Sulfate. *Current Protocols in Protein Science*. 2001;13(1):1-8. doi:10.1002/0471140864.psa03fs13
 26. Bestman A, Thomas SL, Randle M, Pitt H, Daube M. Large Volume Precipitation of Proteins with Ammonium Sulfate Using Thermo Scientific Fiberlite Carbon Fiber Rotors. *Harm Reduction Journal*. 2018;15(1).
 27. Ferrier DR. Biokimia Edisi Keenam Jilid Satu. Published online 2020:9-27.
 28. Yildiz G. Effect of pH-shifting method on solubility and emulsifying properties of soy protein concentrate. 2019;23(2):159-166. doi:10.29050/harranziraat.427438
 29. Bello I, Adeniyi A, Mukaila T, Hammed A. Optimization of Soybean Protein Extraction with Ammonium. Published online 2023.
 30. Gerde JA, Wang T, Yao L, Jung S, Johnson LA, Lamsal B. Optimizing protein isolation from defatted and non-defatted Nannochloropsis microalgae biomass. *Algal Research*. 2013;2(2):145-153. doi:10.1016/j.algal.2013.02.001
 31. O'Flynn TD, Hogan SA, Daly DFM, O'Mahony JA, McCarthy NA. Rheological and solubility properties of soy protein isolate. *Molecules*. 2021;26(10). doi:10.3390/molecules26103015
 32. Li X, Chen L, Hua Y, Chen Y, Kong X, Zhang C. Effect of preheating-induced denaturation during protein production on the structure and gelling properties of soybean proteins. *Food Hydrocolloids*. 2020;105(October 2019):105846. doi:10.1016/j.foodhyd.2020.105846
 33. Warastuti RA, Paute VYJ, Jailani SMD. Test The Content of Globulin, Biuret and Hemoglobin in Blood in Adolescent Women. *Journal of Health, Technology and Science (JHTS)*. 2021;2(1):51-59. doi:10.47918/jhts.v2i1.213
 34. Laksono AS, Marniza, Rosalina Y. Karakteristik Mutu Tempe Kedelai Lokal Varietas Anjasmoro Dengan Variasi Lama Perebusan Dan Penggunaan Jenis Pengemas. *Jurnal Agroindustri*. 2019;9(1):8-18.
 35. Supriyanto, Setyawan B, Ulfa R. Analisis Kandungan Protein Dan Organoleptik Tempe Dengan Media Yang Berbeda. *C*. 2022;1(1):471-482.
 36. Vital R, Bassinello P, Cruz Q, Carvalho R, de Paiva J, Colombo A. Production, Quality, and Acceptance of Tempeh and White Bean Tempeh Burgers. *Foods*. 2018;7(9):136. doi:10.3390/foods7090136
 37. Suhartanti PD, Handajani S, Nandariyah N. Physical characteristics of the seeds of soybean (*Glycine max*) varieties and the effect of fermentation time on the chemical characteristics of tempeh. *Cell Biology and*

- Development*. 2019;3(2):63-68. doi:10.13057/cellbioldev/v030203
38. Rizal S, Kustyawati ME, Suharyono AS, Suyarto VA. Changes of nutritional composition of tempeh during fermentation with the addition of *Saccharomyces cerevisiae*. *Biodiversitas*. 2022;23(3):1553-1559. doi:10.13057/biodiv/d230345
39. Tahir A, Anwar M, Mubeen H, Raza S. Evaluation of Physicochemical and Nutritional Contents in Soybean Fermented Food Tempeh by *Rhizopus oligosporus*. *Journal of Advances in Biology & Biotechnology*. 2018;17(1):1-9. doi:10.9734/jabb/2018/26770
40. Hartantie K, Susilowati E, Sutrisno AD, Sumartini S. Effect of Soybean (*Glycine max*) and Lupin (*Lupinus angustifolius*) Ratios Starter Types, and Both Interactions on Characteristics of Substituted Tempeh. *JURNAL PERTANIAN*. 2020;11(1):1. doi:10.30997/jp.v11i1.2036
41. Ellent SSC, Dewi L, Tapilouw MC. Karakteristik Mutu Tempe Kedelai (*Glycine max* L.) yang Dikemas dengan Klobot. *AGRITEKNO: Jurnal Teknologi Pertanian*. 2022;11(1):32-40. doi:10.30598/jagritekno.2022.11.1.32



Kombinasi Teknik Pembentukan Kokristal dan *Ball milling* untuk Peningkatan Disolusi Etoricoxib

Combination of Cocrystal and Ball Milling Techniques to Improve Etoricoxib Dissolution

Sharon Susanto^{1*}, Saleh Wikarsa¹, Yuda Prasetya Nugraha¹

¹Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesa No.10, Lb. Siliwangi, Kecamatan Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat 40132

Diajukan: 30-08-2023

Direview: 30-09-2023

Disetujui: 30-01-2024

Kata Kunci: asam oksalat, *ball milling*, etoricoxib, kokristal, Tween 80.

Keywords: *ball milling*, cocrystal, etoricoxib, *oxalic acid*, Tween 80.

Korespondensi:

Sharon Susanto

20721012@mahasiswa.itb.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Etoricoxib (ETX) merupakan salah satu golongan anti inflamasi selektif COX-2 yang diklasifikasikan dalam BCS kelas II. Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan laju disolusi etoricoxib melalui kombinasi pembentukan kokristal dan *ball milling* yang dilakukan secara *in-situ* dan *ex-situ*. Optimasi dilakukan dengan memvariasikan waktu penggilingan dan jenis *stabilizer*. Jenis *stabilizer* yang digunakan meliputi Tween 80 (ETX-OXA-BM-T), Poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P), dan kombinasi Tween 80-sodium lauryl sulfate (SLS) (ETX-OXA-BM-T-S). Percobaan secara *in-situ* memberikan jumlah rendemen yang sangat rendah (<10%) serta tidak mampu menghasilkan kokristal sehingga tidak layak dilanjutkan. Sementara proses *ex-situ* memberikan proses yang lebih potensial, sehingga hasil dilanjutkan evaluasi menggunakan *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Powder X-Ray Diffractometry* (PXRD), dan *Scanning Electron Microscope* (SEM). Analisis DSC dari ETX memberikan puncak endotermik pada 130°C, sementara untuk ETX-OXA, ETX-OXA-BM-T, ETX-OXA-BM-P, dan ETX-OXA-BM-T-S memberikan puncak endotermik pada rentang 179 - 180°C. Difraktogram PXRD untuk ETX-OXA, ETX-OXA-BM-T, ETX-OXA-BM-P, ETX-OXA-BM-T-S memberikan puncak yang sama; dan berbeda dengan ETX. Hasil analisis SEM menunjukkan bahwa ETX-OXA-BM-T dengan waktu *milling* 60 menit memberikan partikel dalam rentang nanometer yang tidak terindividualiasi. Sementara penggunaan Poloxamer 188 serta kombinasi Tween 80-SLS menghasilkan ukuran partikel > 1 µm. ETX-OXA-BM-T menunjukkan peningkatan kelarutan yang paling tinggi pada semua media. Hasil disolusi ETX-OXA-BM-T menunjukkan adanya peningkatan pada media dapar fosfat pH 6,8. Sementara hasil disolusi pada media dapar pH 1,2 dan dapar pH 4,5 tidak memberikan perbedaan yang signifikan. Pada penelitian ini dapat dibuktikan bahwa kombinasi teknik pembentukan kokristal dan *ball milling* secara *ex-situ* merupakan salah satu pendekatan yang potensial untuk meningkatkan laju disolusi dari etoricoxib.

Abstract

Etoricoxib (ETX) is a selective COX-2 anti-inflammatory classified in BCS class II. This study aims to enhance the dissolution rate of etoricoxib through a combination of co-crystal formation and ball milling conducted *in-situ* and *ex-situ*. Optimization was done by varying milling time and types of stabilizers, including Tween 80 (ETX-OXA-BM-T), Poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P), and a combination of Tween 80-sodium lauryl sulfate (SLS) (ETX-OXA-BM-T-S). *In-situ* experiments yielded a very low yield (<10%) and failed to produce co-crystals, thus deemed unsuitable for continuation. Meanwhile, the *ex-situ* process showed more potential, leading to further evaluation using *Differential Scanning Calorimetry* (DSC), *Powder X-Ray Diffractometry* (PXRD), and *Scanning Electron Microscope* (SEM). DSC analysis showed endothermic peaks at 130°C for ETX and around 179 - 180°C for ETX-OXA and its derivatives. PXRD diffractograms for ETX-OXA and its derivatives exhibited similar peaks, differing from ETX. SEM analysis indicated that ETX-OXA-BM-T with 60 minutes of milling resulted in nanometer-sized particles, while the use of Poloxamer 188 and the combination of Tween 80-SLS produced particle sizes > 1 µm. ETX-OXA-BM-T showed the highest increase in solubility in all media. Dissolution results of ETX-OXA-BM-T showed improvement in phosphate buffer pH 6.8, while no significant differences were observed in pH 1.2 and 4.5 buffers. This study demonstrates that the combination of co-crystal formation and *ex-situ* ball milling is a potential approach to enhance the dissolution rate of etoricoxib.

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

Susanto S, Wikarsa S, Nugraha YP. "Kombinasi Teknik Pembentukan Kokristal dan *Ball milling* untuk Peningkatan Disolusi Etoricoxib" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 22–34. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7561](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7561)

PENDAHULUAN

Etoricoxib merupakan salah satu obat anti inflamasi golongan inhibitor COX-2 selektif dengan kelarutan dalam air yang cenderung rendah dan termasuk dalam golongan *Biopharmaceutical Classification System* (BCS) kelas II. Obat dengan keterbatasan kelarutan pada umumnya akan memiliki *rate-limiting step* pada proses disolusi. Beberapa pendekatan telah dilakukan untuk memperbaiki kelarutan etoricoxib antara lain pembentukan garam, pembentukan sediaan nano,^{1,2,3} pembentukan kokristal,⁴ maupun pembentukan dispersi padat.⁵

Kokristal didefinisikan sebagai suatu sistem multikomponen dalam fase tunggal struktur kristalin terdiri atas minimal dua molekul netral, biasanya berupa bahan aktif dan koformer pada rasio stoikiometri tertentu yang terikat dengan ikatan nonkovalen.⁶ Pembentukan kokristal dapat mengakibatkan adanya perubahan kisi kristal dan *atomic packing* dalam unit sel yang mampu merubah sifat-sifat fisika dan kimia, termasuk kelarutan.^{7,8} Beberapa penelitian telah menunjukkan adanya peningkatan disolusi dengan teknik kokristal.^{7,9}

Peningkatan kelarutan secara mekanokimia juga menunjukkan hasil yang menjanjikan.^{10,11} *Ball milling* merupakan salah satu metode yang paling umum digunakan. *Ball milling* melibatkan proses yang mencakup deformasi dan frakturasi, dari partikel yang bertabrakan selama proses penggilingan berenergi tinggi.¹² Proses *ball milling* mampu meningkatkan kelarutan dan disolusi salah satunya melalui mekanisme penurunan ukuran partikel. Dengan demikian, kombinasi teknik pembentukan kokristal dan *ball milling* diharapkan memberikan efek sinergis terhadap peningkatan disolusi. Akan tetapi, penurunan ukuran partikel dapat mengakibatkan peningkatan energi sistem yang kemudian memicu terjadinya aglomerasi. Salah satu strategi untuk mencegah aglomerasi yaitu dengan melakukan penambahan *stabilizer*. Mekanisme stabilisasi secara umum terbagi menjadi repulsi elektrostatis dan sterik. Beberapa contoh

stabilizer yang sering digunakan adalah Tween 80, Sodium Lauryl Sulfate, maupun berbagai polimer.

Wang dkk.¹³ berhasil membentuk kokristal etoricoxib dengan peningkatan kelarutan pada media dapar pH 6,8 sekitar 1,04 hingga 1,59 kali. Nilai ini masih menjadi tantangan pada ahli farmasi untuk meningkatkan kelarutan dan disolusi. Penggabungan metode kokristalisasi dan penurunan ukuran partikel diharapkan dapat menjadi solusi yang potensial.

Penelitian ini bertujuan untuk meningkatkan disolusi etoricoxib dengan kombinasi teknik kokristal dan *ball milling* menggunakan berbagai variasi *stabilizer*. Pada penelitian ini pendekatan dilakukan secara *in-situ* dengan pembentukan kokristal langsung menggunakan proses *ball milling* dan *ex-situ*, pembuatan kokristal terlebih dahulu menggunakan *solvent evaporation* dilanjutkan dengan *ball milling*.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. *Ball mill* (Restch Emax, Jerman) dengan *grinding jar stainless steel* 125 mL, *Differential Scanning Calorimeter* (DSC) (Shimadzu, Jepang), Beckman Coulter LS13 320 (Beckman Coulter, UK), *Scanning Electron Microscope* (Jeol, USA), *X-Ray Diffractometer* (Bruker D2 Phaser, Jerman), *Compression machine*, pH meter (Mettler Toledo, USA), *waterbath shaker* GFL 1083 (GFL, Jerman), Spektrofotometer UV (PG Instruments T92+, UK).

Bahan. Etoricoxib dengan kemurnian >99,9% dari Pharmazell (India) *Private Limited* yang disumbangkan oleh PT Dexa Medica. Poloxamer 188, sumbangan dari PT Kimia Farma. Asam oksalat dihidrat pro analisa, Tween 80 *pharmaceutical grade*, sodium lauryl sulfate (SLS) *pharmaceutical grade*, microcrystalline cellulose PH 102 *pharmaceutical grade*, crospovidone *pharmaceutical grade*, magnesium stearate *pharmaceutical grade*, colloidal silica anhydrous *pharmaceutical grade*. Kalium dihidrogen fosfat pro analisa, natrium klorida pro

analisa, natrium asetat trihidrat pro analisa, hidroklorida 37% pro analisa, sodium hidroksida pro analisa, asam asetat glasial pro analisa, asetonitril HPLC *grade*, ethanol pro analisis, akuades.

Prosedur Penelitian

Kombinasi teknik pembuatan kokristal dan *ball milling* etoricoxib secara *in-situ*

Etoricoxib : asam oksalat (2:1) dan larutan *stabilizer* (Tween 80; Poloxamer 188; dan Tween 80-SLS) dalam ethanol (konsentrasi akhir *stabilizer* pada *bulk* sebesar 1%) dimasukkan ke dalam wadah penggilingan *stainless steel* 125 mL yang berisi bola *stainless steel* diameter 15 mm. Jumlah bola yang digunakan setara dengan jumlah volume ruahan sampel dalam mL. Penggilingan dilakukan waktu dengan kecepatan 800 rpm dengan variasi waktu sampling. Sampling dilakukan pada 30 menit, 45 menit, dan 60 menit.⁴

Kombinasi teknik pembuatan kokristal dan *ball milling* etoricoxib secara *ex-situ*

Etoricoxib dan asam oksalat (2:1) ditambahkan ke dalam sejumlah asetonitril pada rasio stoikiometri yang sesuai. Larutan dipanaskan hingga suhu 40-50°C hingga terlarut sempurna⁴. Larutan jernih didinginkan lalu diuapkan secara perlahan dalam suhu ruang selama 2-3 hari.¹³

Kokristal etoricoxib-asam oksalat yang dihasilkan (ETX-OXA) dan larutan *stabilizer* (Tween 80; Poloxamer 188; atau Tween 80-SLS) dalam ethanol (konsentrasi akhir *stabilizer* pada *bulk* sebesar 1%) dimasukkan ke dalam *grinding jar stainless steel* 125 mL yang berisi bola *stainless steel* diameter 15 mm. Jumlah bola yang digunakan setara dengan jumlah volume ruahan sampel dalam mL. Penggilingan dilakukan pada berbagai variasi waktu dengan kecepatan 800 rpm. Sampling dilakukan pada 30 menit, 45 menit, dan 60 menit.

Prosedur evaluasi

a. Differential Scanning Calorimetry (DSC)

Sebanyak 5 ~10 mg sampel ditimbang dan dimasukkan ke dalam DSC. Kemudian, alat dipanaskan dan dipindai pada kecepatan pemanasan 10 °C/min dalam kondisi aliran nitrogen (50 mL/min) pada rentang 25 - 250°C.⁴

b. Powder X-Ray Diffractometry (PXRD)

Analisis difraksi sinar-X dilakukan menggunakan Bruker D2 Phaser (Germany). Sumber X-ray merupakan radiasi Cu-K α (λ = 1.54056 Å). Range (2 θ) dari 5°- 40° dengan kecepatan sapuan 8° setiap menit.⁴

c. Scanning Electron Microscopy (SEM)

Morfologi permukaan sampel dievaluasi menggunakan JSM-6510LV Jeol (USA). Alat diatur pada kecepatan akselerasi voltase sebesar 15 kV. Sampel kering disebarkan pada carbon tab (*double adhesive carbon coated tape*) yang menempel pada aluminium stubs. Stub sampel kemudian dilapisi dengan lapisan tipis emas. Sampel kemudian dipindai dan didokumentasikan dalam berbagai perbesaran.¹⁴

d. Particle Size Analyzer (PSA)

Hasil *ball milling* dilakukan pengukuran partikel menggunakan *Laser Diffraction* Beckman Coulter LS13 320 (Beckman Coulter, USA).¹⁵

e. Uji Kelarutan

Uji kelarutan dilakukan dengan menambahkan sejumlah sampel secara berlebih ke dalam vial berisi akuades, media pH 1,2, media pH 4,5, dan media pH 6,8 sebanyak 10 mL. Sampel diagitasi menggunakan *waterbath shaker* selama 48 jam pada suhu ruang. Konsentrasi ETX dilakukan pengecekan, jika sampel larut maka ditambahkan kembali sejumlah sampel. Hal ini dilakukan terus-menerus hingga terdapat endapan. Setelah itu, konsentrasi akhir ditentukan.¹⁶

Tabel 1. Rancangan Formula Tablet

Bahan	Tablet Kontrol	Tablet ETX-OXA-BM-T 60
ETX-OXA-BM-T 60 (setara Etoricoxib 120 mg)	-	35,6% (142,5 mg)
Etoricoxib	30% (120 mg)	-
Microcrystalline Cellulose PH 102		q.s (252 mg – 233,5)
Crospovidone		4% (16 mg)
Magnesium Stearate		1.0% (4 mg)
Colloidal anhydrous silica		1.0% (4 mg)

f. Pembuatan Tablet dan Uji Disolusi

Tablet dibuat secara kempa langsung sesuai dengan formula pada **Tabel 1**. Uji disolusi dilakukan menggunakan *dissolution tester* tipe II, 50 rpm suhu 37°C. Sampel dimasukkan ke dalam tabung disolusi yang berisi 900 mL media disolusi. Sampling dilakukan pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, dan 60 menit. Sampel disaring menggunakan Whatman *filter* 0,45 µm dan diukur serapannya menggunakan Spektrofotometer UV pada panjang gelombang 234 nm.¹⁷ Kadar yang terdisolusi dihitung berdasarkan serapan yang diperoleh.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini, dilakukan pendekatan baik secara *in-situ* maupun *ex-situ* untuk pembentukan kokristal. Pada pendekatan *in-situ*, pembentukan kokristal dilakukan langsung dalam *ball mill*, namun terdapat masalah *overheating* yang terjadi setelah 10 menit proses. Peningkatan suhu secara bertahap selama proses *milling* mengakibatkan pelelehan permukaan kristal, yang pada gilirannya menyebabkan aglomerasi partikel. *Overheating* juga menyebabkan serbuk menempel pada dinding *grinding jar*, mengakibatkan rendemen yang sangat rendah, yaitu kurang dari 10% dari total *batch* yang dapat diambil. Fenomena serupa terjadi pada pembentukan kokristal kafein:asam glutarat menggunakan *ball milling*, di mana kokristal dengan titik leleh yang rendah mengalami pelelehan permukaan kristal dan aglomerasi pada dinding *grinding jar*. Titik leleh etoricoxib yang lebih rendah dibandingkan dengan kokristal berperan dalam meningkatkan kecenderungan pelelehan permukaan kristal dan akhirnya aglomerasi. Titik leleh etoricoxib sekitar 130°C, sementara kokristal meleleh pada suhu sekitar 180°C. Oleh karena itu, dilakukan pendekatan *ex-situ* untuk mengatasi masalah tersebut.

Proses *ex-situ* dilakukan dengan pembentukan kokristal terlebih dahulu yang kemudian dilanjutkan dengan proses *ball milling*. Pada umumnya, kokristal yang dihasilkan menggunakan metode *solvent evaporation* memberikan partikel dengan ukuran makro.¹⁸ Ukuran ini masih memerlukan penurunan ukuran partikel untuk mengoptimalkan kecepatan disolusi.

Pendekatan secara *ex-situ* mampu memberikan proses yang lebih lancar tanpa adanya *overheating*. Hal ini mendukung fakta bahwa pelelehan merupakan penyebab *overheating* pada pendekatan *in-situ*.

Proses penurunan ukuran partikel seperti proses *ball milling* melibatkan energi yang besar, sebagai contoh kokristal kafein-asam glutarat (1:1) mengalami transformasi polimorfik setelah proses *ball milling*.¹⁹ Dengan demikian, diperlukan kokristal dengan kekuatan ikatan hidrogen yang tinggi diperlukan untuk dapat mempertahankan ikatan hidrogen yang terbentuk. Wang dkk.,¹³ melaporkan kokristal etoricoxib dengan koformer asam oksalat yang memiliki ikatan hidrogen yang paling kuat dibandingkan koformer lainnya. Maka dari itu, pada penelitian digunakan asam oksalat sebagai koformer dalam pembentukan kokristal etoricoxib.

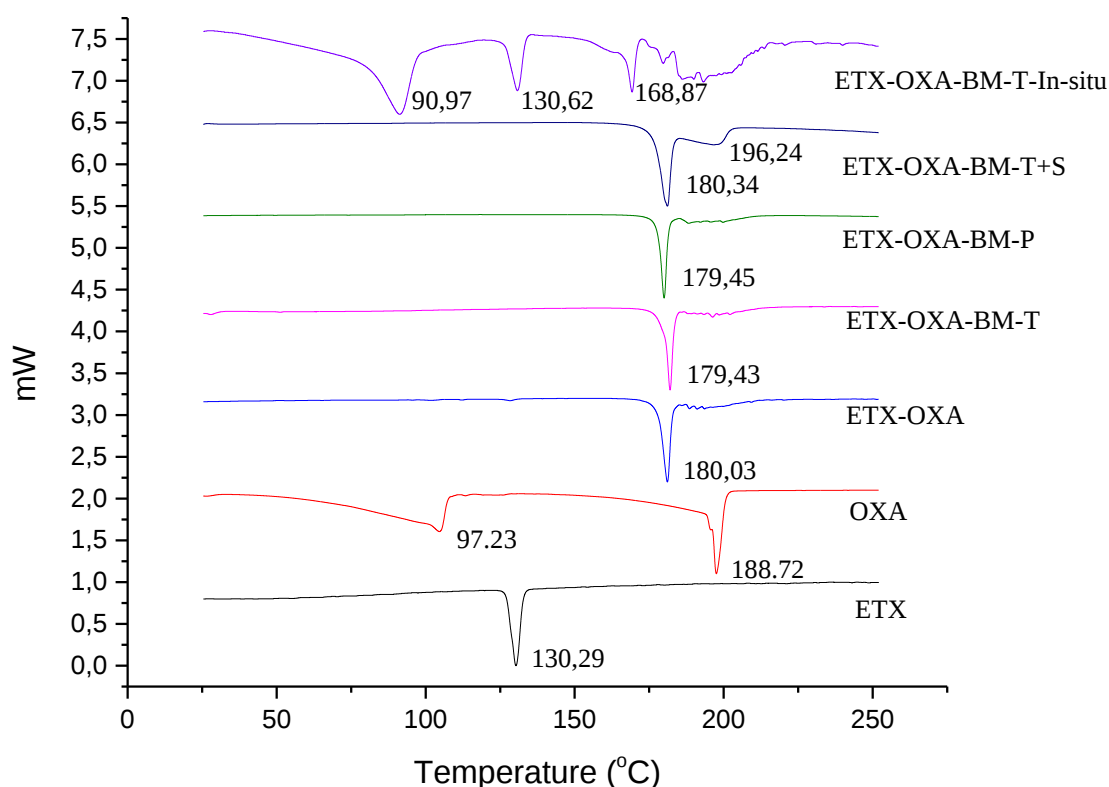
Waktu *milling* merupakan salah satu parameter yang dapat mempengaruhi ukuran partikel. Waktu *milling* yang terlalu singkat mengakibatkan kurangnya energi untuk menurunkan ukuran partikel, sementara waktu *milling* yang terlalu panjang dapat mengakibatkan terjadinya aglomerasi maupun pemutusan ikatan dalam kokristal.²⁰ Sehingga, pada penelitian ini dioptimalkan waktu *milling*, yaitu 30, 45, dan 60 menit. Hasil menunjukkan bahwa waktu *milling* di atas 60 menit mengakibatkan penurunan rendemen yang drastis. Sementara itu, untuk waktu *milling* 30, 45, 60 menit memberikan rendemen yang setara (~95%).

Penurunan ukuran partikel menginduksi peningkatan energi bebas permukaan yang kemudian menghasilkan aglomerat.²¹ Penambahan *stabilizer* merupakan salah satu upaya untuk mencegah aglomerasi. Pada penelitian ini dilakukan variasi jenis dan konsentrasi *stabilizer* menggunakan Tween 80 (0,5 – 1,0%), Poloxamer 188, dan Tween 80-SLS. Tween dan Poloxamer merupakan *stabilizer* yang memberikan efek stabilisasi melalui efek sterik.^{20,22} Sementara SLS merupakan *stabilizer* dengan mekanisme elektrostatik yang telah berhasil membentuk nanopartikel.²³ Pada konsentrasi 0,5% Tween 80, partikel masih cenderung mudah beragregasi sehingga mengalami penempelan pada *grinding jar* dan menghasilkan rendemen ~83%.

Sementara pada konsentrasi Tween 80 1,0%, agregasi antar partikel selama proses dapat dihindari. Sehingga selanjutnya, pada penelitian ini digunakan konsentrasi Tween 80 sebesar 1,0%.

Karakterisasi termal menggunakan DSC, merupakan salah satu karakterisasi yang spesifik untuk menjelaskan berbagai fenomena reaksi kimia dan transisi fisik.²⁴ Hasil analisa DSC pada **Gambar 1** menunjukkan puncak endotermik etoricoxib pada suhu 130°C, sementara asam oksalat memiliki dua puncak endotermik yaitu pada suhu 97,23°C dan 188,72°C. Puncak pertama asam oksalat merupakan penguapan air kristal yang terkandung dalam asam

oksalat. Nilai puncak endotermik etoricoxib dan asam oksalat menunjukkan titik leleh yang sesuai dengan acuan.²⁵ Kokristal etoricoxib-asam oksalat (ETX-OXA) memberikan puncak endotermik pada 180,03°C, lebih tinggi bila dibandingkan dengan puncak etoricoxib, sehingga dapat disimpulkan bahwa sebuah fase baru terbentuk. Akan tetapi, titik leleh kokristal yang dihasilkan berbeda dengan yang terdapat pada hasil penelitian terdahulu, yaitu sebesar 190°C.⁴ Maka dari itu, untuk memastikan perbedaan ini, dilakukan konfirmasi hasil lebih lanjut dengan PXRD.



Gambar 1. Thermogram *differential scanning calorimetry* (DSC) etoricoxib raw material (ETX); asam oksalat (OXA); kokristal etoricoxib-asam oksalat (ETX-OXA); ball mill etoricoxib:asam oksalat:poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P); ball mill etoricoxib:asam oksalat: Tween 80 (ETX-OXA-BM-T); ball mill etoricoxib:asam oksalat; Tween 80-SLS (ETX-OXA-BM-T+S); Ball milling etoricoxib:asam oksalat: Tween 80 *in-situ* (ETX-OXA-BM-T-In-situ)

Difraktogram kokristal ETX-OXA menghasilkan puncak baru yang berbeda dengan etoricoxib dan asam oksalat pada 8,40°, 10,54°, 12,62°, 14,35°, 17,18°, 17,79°, 19,09°, 20,65°, 22,21°, 24,76°, 25,20°, 26,54°, 27,56°, 29,99°, 30,25°, 31,69°, 32,64°, 33,15°, 34,09° 2θ. Selain itu, pembentukan kokristal juga ditandai dengan hilangnya puncak etoricoxib pada 6,96°, 15,4°, 16,48°, dan 18,04° 2θ.

Difraktogram kokristal ETX-OA menghasilkan pola difraktogram yang sama dengan referensi.⁴ Dapat disimpulkan bahwa kokristal yang diperoleh merupakan kokristal yang sama dengan yang dihasilkan oleh Wang dkk.¹³

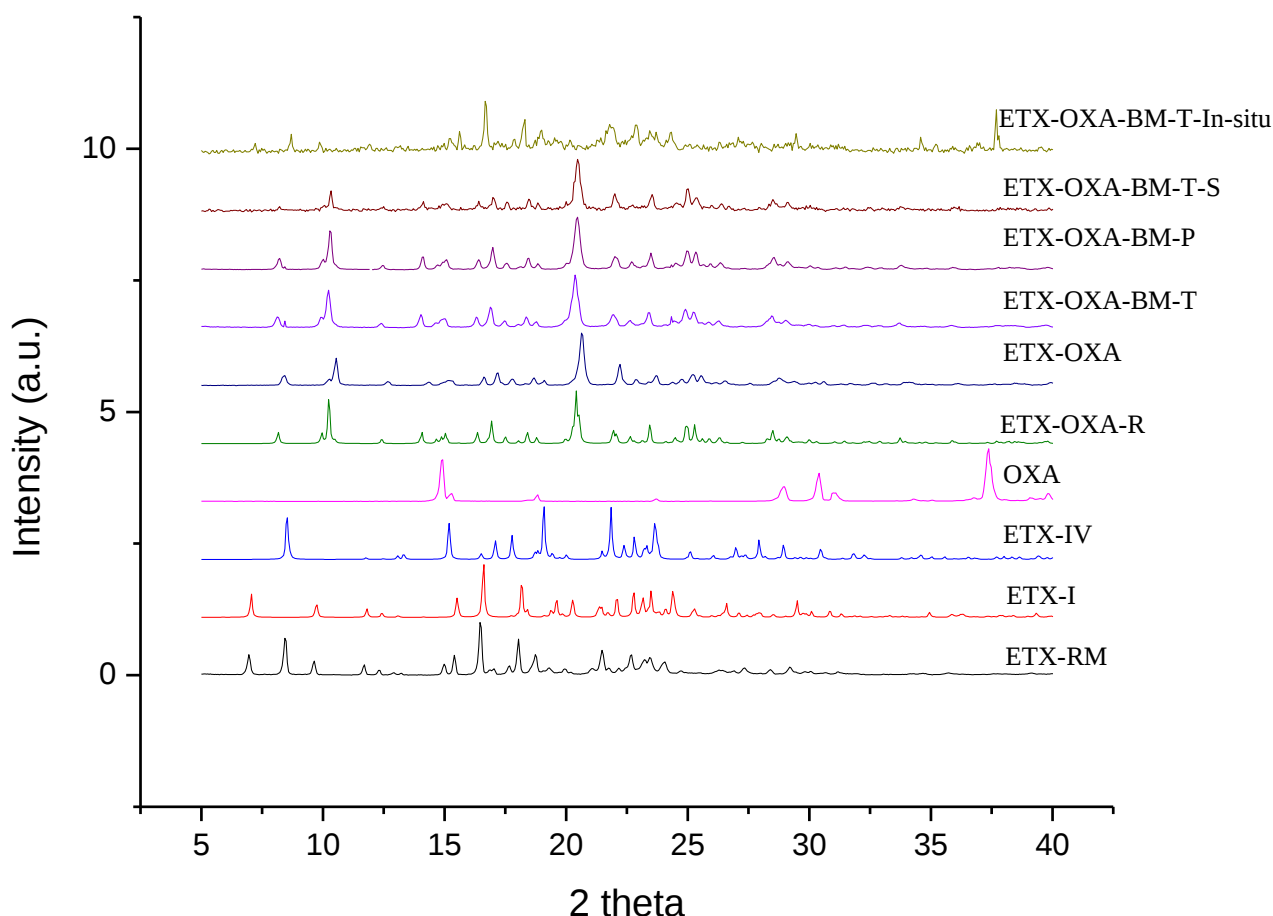
Perbedaan hasil DSC ini dapat disebabkan oleh adanya perbedaan bahan awal pembentuk kokristal. Pada penelitian yang dilakukan oleh Wang

dkk.,¹³ digunakan etoricoxib bentuk I. Sementara pada penelitian ini etoricoxib kemungkinan berupa campuran dari polimorf I dan IV (**Gambar 2**). Polimorf bentuk IV mengalami perubahan dalam pemanasan dengan adanya bentuk I.²⁶ Campuran etoricoxib bentuk kristal I dan IV, yang dicampurkan dengan koformer dalam keadaan panas menghasilkan pola difraktogram yang mirip dengan kokristal etoricoxib-asam oksalat yang dibentuk dari etoricoxib bentuk I murni.⁴

Pengujian DSC juga dilakukan pada hasil *ball milling* baik secara *in-situ* maupun *ex-situ*. Berdasarkan hasil DSC diketahui bahwa dengan metode *in-situ*, kokristal tidak terbentuk sebagaimana puncak masing-masing komponen masih dapat terlihat. Hal ini dikonfirmasi dengan difraktogram kombinasi kokristal dan *ball milling*

secara *in-situ* yang masih menunjukkan puncak-puncak khas etoricoxib pada $6,96^\circ$, $15,4^\circ$, $16,5^\circ$, $18,0^\circ$ 2θ , serta puncak khas asam oksalat pada $37,7^\circ$ 2θ . Maka dari itu, proses secara *in-situ* juga terbukti tidak dapat menghasilkan kokristal.

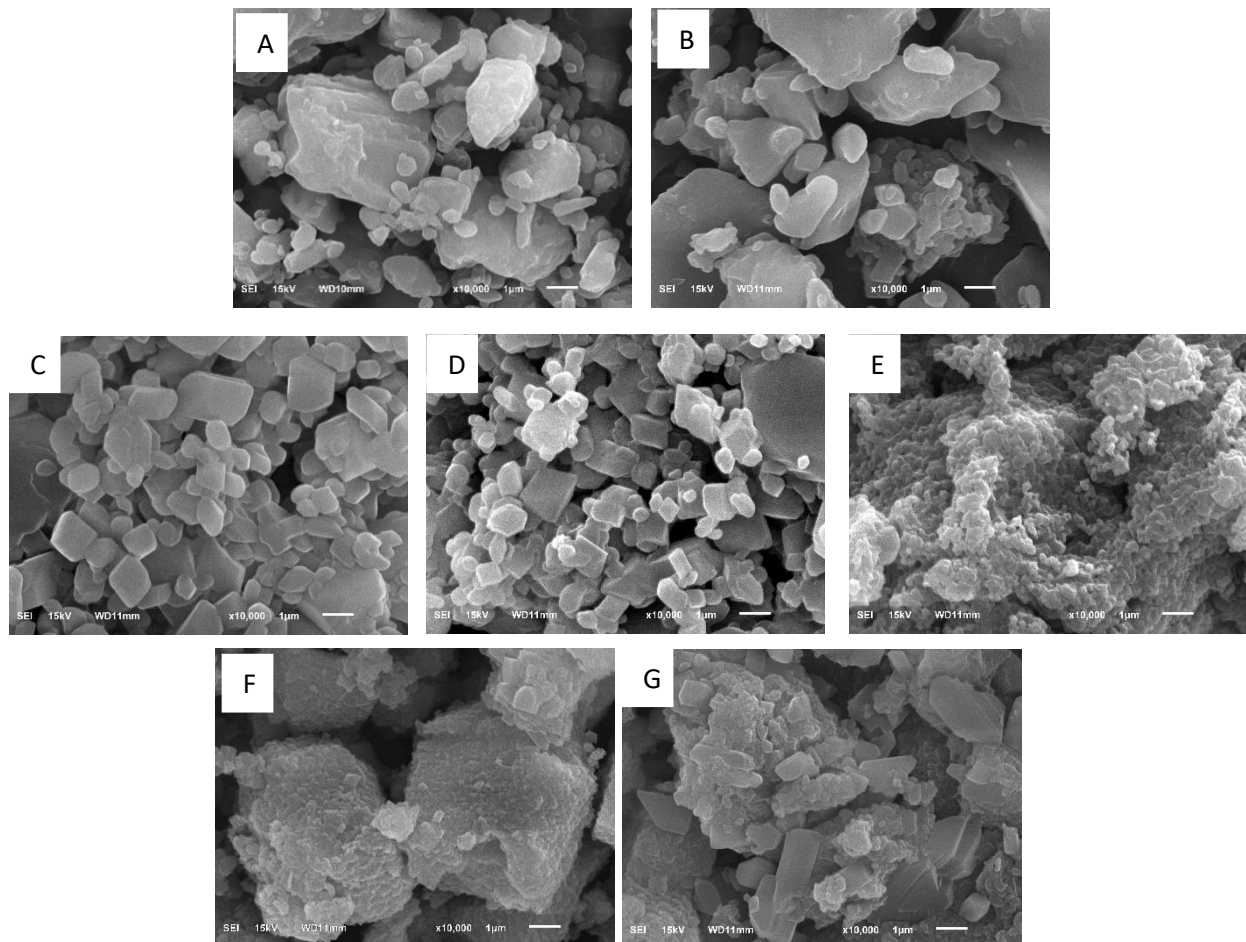
Lebih lanjut, hasil kokristal dan *ball milling* secara *ex-situ* dengan variasi *stabilizer* Tween 80 (ETX-OXA-BM-T 60) dan *stabilizer* Poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P 60) memberikan puncak endotermik berturut-turut pada suhu $179,5^\circ\text{C}$ dan $179,43^\circ\text{C}$. Sementara hasil *ball milling* kokristal dengan *stabilizer* campuran Tween 80-SLS (ETX-OXA-BM-T-S) memberikan dua puncak terpisah pada $180,34^\circ\text{C}$ dan $196,24^\circ\text{C}$. Puncak kedua diduga merupakan puncak dari SLS dengan titik leleh teoritis sekitar 204°C . Sehingga, dapat diduga bahwa SLS masih berupa campuran fisik.



Gambar 2. Pola difraktogram Powder X-ray Diffraction (PXRD) etoricoxib *raw material* (ETX-RM); referensi etoricoxib bentuk I (ETX-I); referensi etoricoxib bentuk IV (ETX-IV); asam oksalat (OXA); referensi kokristal etoricoxib-asam oksalat (ETX-OXA-R); kokristal etoricoxib-asam oksalat (ETX-OXA); ball mill etoricoxib:asam oksalat:poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P); ball mill etoricoxib:asam oksalat: Tween 80 (ETX-OXA-BM-T); ball mill etoricoxib:asam oksalat: Tween 80-SLS (ETX-OXA-BM-T-S); ball mill etoricoxib:asam oksalat:Tween 80 secara *in-situ* (ETX-OXA-BM-T-In-situ)

Pengujian PXRD menunjukkan pola difraktogram ETX-OXA-BM-T 60 memiliki puncak-puncak yang mirip dengan ETX-OXA (**Gambar 2**). Hasil serupa juga ditunjukkan pada difraktogram ETX-OXA-BM-P dan ETX-OXA-BM-T-S. Hal ini menunjukkan bahwa proses *ball milling* dengan

penggunaan ketiga jenis *stabilizer* tidak mengakibatkan adanya perubahan struktur kristal kokristal ETX-OXA. Dapat disimpulkan bahwa pemilihan jenis koformer pembentuk kokristal yang tepat mampu mempertahankan kokristal yang telah terbentuk selama proses *ball milling*.



Gambar 3. Hasil SEM dengan perbesaran 10.000x (A) etoricoxib *raw material* (ETX), (B) kokristal etoricoxib-asam oksalat, (C) *ball milling* etoricoxib asam oksalat Tween 80 selama 30 menit (D) *ball milling* etoricoxib asam oksalat Tween 80 selama 45 menit (E) *ball milling* etoricoxib asam oksalat Tween 80 selama 60 menit (F) *ball milling* etoricoxib asam oksalat Poloxamer (G) *ball milling* etoricoxib asam oksalat Tween80-SLS.

Morfologi dari ETX dan ETX-OXA yang dianalisis menggunakan SEM berbentuk lempeng irregular, begitu pula ETX-OXA-BM-T 30 dan ETX-OXA-BM-T 45 (**Gambar 3**). Hasil karakterisasi SEM dapat dianalisa lebih lanjut untuk dapat memberikan gambaran tentang ukuran partikel dari suatu sampel sebagaimana dibuktikan pada penelitian.²⁷ Salah satu *software* yang dapat digunakan adalah ImageJ. Nilai ukuran partikel ini dapat digunakan sebagai *skrining* awal. Beberapa keterbatasan dari pengukuran ukuran partikel menggunakan SEM misalnya sampling yang tidak representatif, serta

sulitnya untuk mendeteksi kejadian aglomerasi. Pengukuran partikel dari data SEM pada sampel ETX-OXA-BM-T yang digiling selama 30 menit (ETX-OXA-BM-T 30) memberikan nilai ukuran partikel berkisar pada 1,5 µm. Terjadi penurunan ukuran partikel pada proses *milling* selama 45 menit (ETX-OXA-BM-T 45) menjadi sekitar 1 µm. Setelah 60 menit proses *milling*, ukuran partikel rata-rata yang terlihat pada SEM berkisar pada ukuran < 1 µm, namun juga terlihat bahwa partikel teraglomerasi. ETX-OXA-BM-T menghasilkan campuran aglomerat besar dengan komponen aglomerat kecil. Aglomerasi diduga

terjadi akibat ukuran partikel yang kecil sehingga energi permukaan yang besar dan meningkatkan energi tarik-menarik antar partikel. Partikel ETX-OXA-BM-T 60 yang terlihat pada SEM, berada dalam rentang nanometer, namun tidak dapat terindividualisasi sempurna. Hasil ini dikonfirmasi dari analisa pengukuran partikel yang menunjukkan bahwa ukuran partikel dari ETX-OXA-BM-T memiliki nilai sebesar d_{10} 590 nm dan d_{90} 5,587 μm . Hasil analisa SEM menunjukkan bahwa penambahan waktu *milling* mampu menurunkan ukuran partikel meskipun tidak didapatkan hasil yang homogen.

Pembentukan ETX-OXA-BM-P menghasilkan penumpukan aglomerat yang lebih rapat, sehingga tidak dapat dihitung ukuran penyusun aglomerat. Hasil pengukuran partikel ETX-OXA-BM-P memberikan nilai d_{90} sebesar 25 μm , dengan nilai d_{10} 772 nm. Sementara ETX-OXA-BM-T-S menunjukkan tipe aglomerasi yang longgar sebagaimana yang dihasilkan pada ETX-OXA-BM-T. ETX-OXA-BM-T memberikan komponen aglomerat yang cenderung seragam, sementara ETX-OXA-BM-T-S masih memberikan komponen dengan ukuran

yang variatif. Masih terdapat bentuk kristal yang tidak dapat dikecilkan ukurannya. Hasil PSA ETX-OXA-BM-T-S mengkonfirmasi adanya agregasi yang ditunjukkan dengan nilai d_{90} 126 μm dan d_{10} 1,599 μm .

Hal ini menunjukkan bahwa proses *milling* dengan *ball milling* memiliki kesulitan untuk memberikan hasil ukuran partikel yang homogen. Hasil yang sama diperoleh oleh M. Liu dkk.,²⁸ bahwa ukuran partikel terkecil kokristal yang dihasilkan sebesar 200 nm namun masih terdapat partikel dengan ukuran mikro. Begitu pula dengan hasil penggilingan kokristal diklofenak dengan rata-rata ukuran partikel 857 nm dan distribusi partikel yang tidak merata.¹⁴ Penggunaan *stabilizer* seperti PEG dan Span 85 dalam proses *milling* kokristal naproksen juga masih memberikan aglomerasi.²⁰ Penggunaan *stabilizer* masih dapat mengakibatkan adanya aglomerasi salah satunya akibat adanya sifat relaksasi. Pada relaksasi partikel cenderung mengalami aglomerasi dan membentuk kluster yang dapat terbentuk pada 24 jam pertama.²⁹

Tabel 2. Hasil Uji Kelarutan

Formula	Akuades (mg/mL)	Dapar pH 1,2 (mg/mL)	Dapar pH 4,5 (mg/mL)	Dapar pH 6,8 (mg/mL)
ETX	0,14±0,01	6,77±0,12	0,78±0,02	0,13±0,00
ETX-OXA	3,76±0,01	14,60±0,10	0,79±0,01	0,15±0,00
ETX-OXA-BM-T 60	9,00±0,13	27,36±0,24	1,01±0,01	0,31±0,00
ETX-OXA-BM-P 60	5,64±0,11	23,57±0,31	0,80±0,00	0,22±0,00
ETX-OXA-BM-T-S 60	4,07±0,02	18,73±0,15	0,79±0,01	0,21±0,00

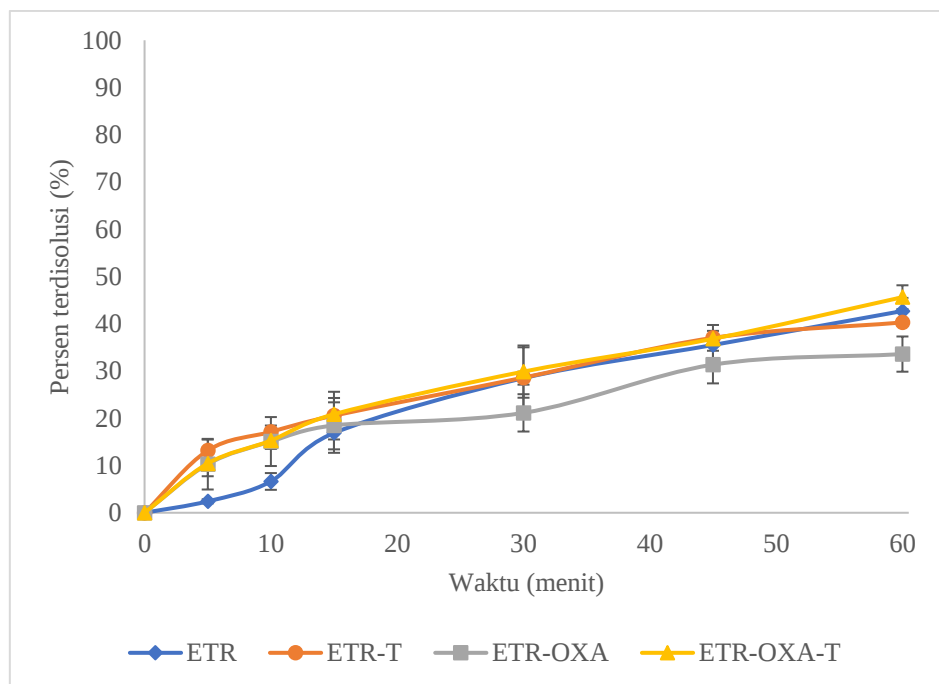
Hasil uji kelarutan menunjukkan bahwa pembentukan kokristal tunggal mampu meningkatkan kelarutan pada media akuades dan dapar pH 1,2. Sementara pada dapar pH 4,5 dan dapar pH 6,8 tidak ada peningkatan kelarutan yang signifikan. Hal serupa ditemui pada hasil kombinasi kokristal dan *ball milling* dengan *stabilizer* Poloxamer dan Tween 80-SLS. Peningkatan kelarutan paling tinggi dari seluruh sampel ditunjukkan pada media akuades. Kelarutan ETX, ETX-OXA, ETX-OXA-BM-T 60, ETX-OXA-BM-P 60, ETX-OXA-BM-T-S 60 pada akuades berturut-turut sebesar 0,14±0,01 mg/mL, 3,76±0,01 mg/mL, 9,00±0,13 mg/mL, 5,64±0,11 mg/mL, dan 4,07±0,02 mg/mL. Hasil serupa juga ditemui pada kelarutan dapar pH 1,2 sebagaimana dapat dilihat pada **Tabel 2**. Kelarutan

ETX-OXA-BM-T 60 pada dapar pH 4,5 menunjukkan adanya peningkatan kelarutan dibandingkan ETX sebesar 1,3 kali. Akan tetapi, kokristal maupun kokristal yang telah digiling menggunakan *ball milling* dengan *stabilizer* Poloxamer dan kombinasi Tween 80-SLS tidak memberikan perbedaan kelarutan pada dapar pH 4,5 dibandingkan dengan ETX murni. Peningkatan kelarutan hasil kombinasi kokristal dan *ball milling* dengan penggunaan berbagai *stabilizer* pada dapar pH 6,8 berkisar antara 1,2 – 2,4 kali. Kombinasi teknik pembuatan kokristal dan *ball milling* dengan *stabilizer* Tween 80 memberikan peningkatan kelarutan yang paling tinggi pada berbagai media.

Uji disolusi serbuk dilakukan pada media dapar alkali pH 6,8 sebagai uji pendahuluan.

Etoricoxib diketahui memiliki kelarutan yang paling buruk pada pH yang tinggi, beberapa penelitian melakukan uji disolusi pada dapar alkali.^{4,30,31} Pada studi awal dilakukan disolusi terhadap ETX dan kokristal ETX-OXA (**Gambar 4**). Hasil uji disolusi menunjukkan bahwa penambahan Tween 80 pada etoricoxib mampu meningkatkan laju disolusi pada 10 menit pertama. Hasil disolusi ETX pada T_{10} menit sebesar $6,63 \pm 1,77\%$ sementara ETX-T, ETX-OXA masing-masing memberikan hasil sebesar $17,12 \pm 1,34\%$; $15,07 \pm 5,18\%$. Namun, pada menit ke-

15 hingga 60 baik kokristal ETX-OXA, ETX-T dan ETX-OXA-T memberikan hasil yang cenderung mirip dengan etoricoxib murni. Hasil ini menunjukkan bahwa penambahan Tween 80 tidak memberikan profil disolusi yang lebih baik dibandingkan dengan ETX sebagaimana dikonfirmasi dengan nilai similaritas sebesar 61. Selanjutnya, dilakukan pendekatan peningkatan disolusi melalui perpaduan pembentukan kokristal dan penurunan ukuran partikel (*ball milling*).



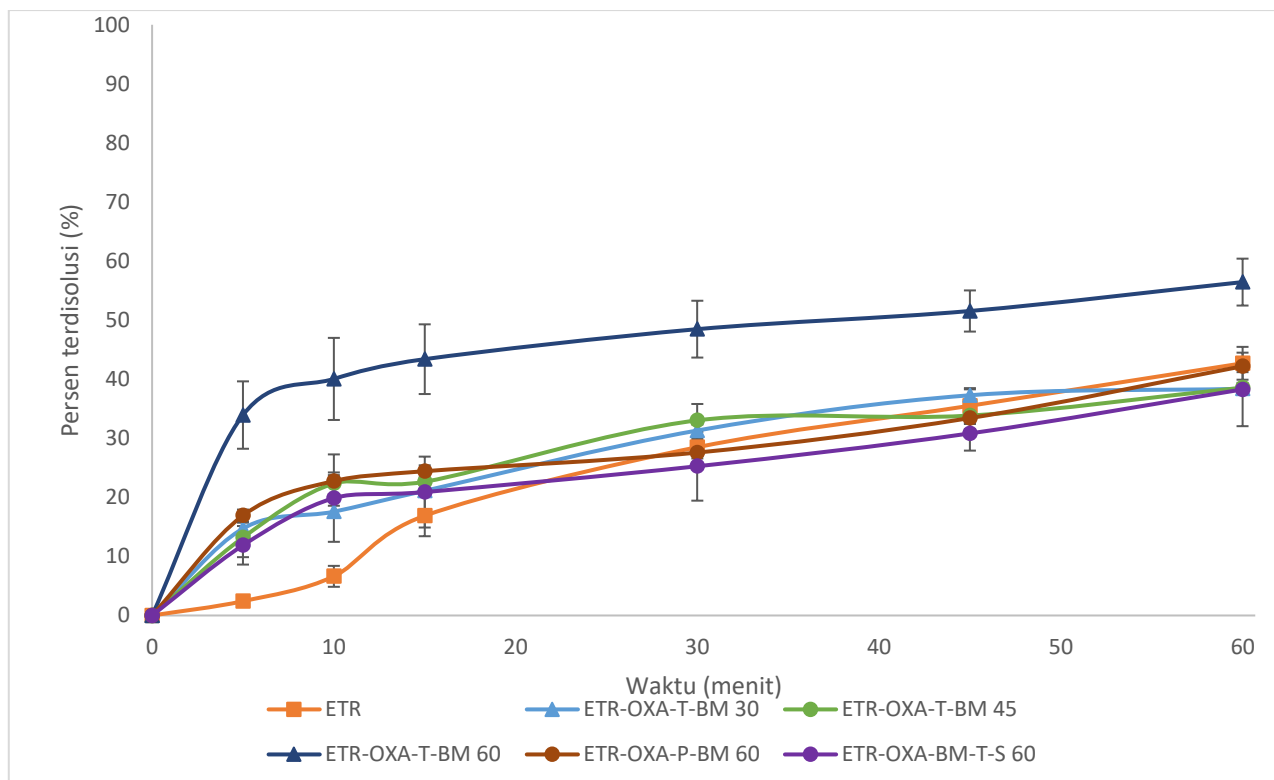
Gambar 4. Profil disolusi etoricoxib dari serbuk etoricoxib (ETX); etoricoxib-Tween 80 (ETX-T); kokristal etoricoxib-asam oksalat (ETX-OXA); dan campuran fisik kokristal etoricoxib-asam oksalat-Tween 80 (ETX-OXA-T) pada media disolusi dapar fosfat pH 6,8.

Studi dilakukan dengan cara memvariasikan waktu penggilingan yaitu 30, 45, dan 60 menit. Hasil menunjukkan bahwa pada waktu penggilingan selama 30 dan 45 menit memberikan kurva disolusi yang tumpang tindih. Sementara itu, hasil disolusi etoricoxib dari ETX-OXA-BM-T yang digiling selama 60 menit memberikan laju disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan kedua variasi waktu lainnya (**Gambar 5**). Hasil ini juga lebih baik bila dibandingkan dengan disolusi dari ETX. Maka dari itu, waktu *milling* selama 60 menit merupakan waktu *milling* yang paling optimal. Ukuran partikel setelah *milling* selama 60 menit juga memberikan hasil yang cenderung lebih kecil berdasarkan pencitraan morfologi permukaan partikel.

Selain menggunakan Tween 80 sebagai *stabilizer*, digunakan pula Poloxamer 188 dan kombinasi Tween 80-SLS dalam proses *ball milling* yang dilakukan selama 60 menit. Profil disolusi ETX hingga 15 menit pertama memberikan nilai yang lebih rendah dibandingkan hasil ETX-OXA-BM-P 60 dan ETX-OXA-BM-T-S 60 (**Gambar 5**). Akan tetapi hasil disolusi ETX-OXA-BM-P 60 dan ETX-OXA-BM-T-S 60 pada T_{30} menit cenderung mirip dengan ETX yang berkisar pada rentang 17 – 20%. Penggunaan kedua *stabilizer* ini tidak dapat memberikan hasil yang lebih baik dibandingkan dengan ETX-OXA-BM-T 60. Hasil PSA menunjukkan bahwa ETX-OXA-BM-T-S 60 memiliki ukuran partikel yang lebih besar dibandingkan dengan ETX-OXA-BM-P 60. Adanya

sistem pembentukan aglomerat yang berbeda diduga dapat mempengaruhi laju disolusi. Aglomerat yang dihasilkan dari ETX-OXA-BM-P 60 berupa aglomerat rapat yang mengakibatkan air akan sulit untuk menembus ke dalam partikel, sementara ETX-OXA-BM-T-S 60 meskipun menunjukkan ukuran aglomerat yang lebih besar, namun aglomerat yang terbentuk cenderung longgar. Sementara itu, ETX-OXA-BM-T 60 menunjukkan ukuran partikel yang cenderung lebih

kecil dengan aglomerat yang lebih longgar, sehingga profil disolusi yang dihasilkan lebih tinggi dibandingkan kedua varian *stabilizer* lainnya. Dengan demikian, *stabilizer* yang memberikan peningkatan laju disolusi yang signifikan adalah Tween 80. Laju disolusi ETX-OXA-BM-T 60 meningkat sekitar 1,8 kali bila dibandingkan dengan etoricoxib murni. Kemudian, serbuk ETX-OXA-BM-T 60 diformulasikan ke dalam tablet, sebagai kontrol juga dilakukan formulasi tablet ETX.



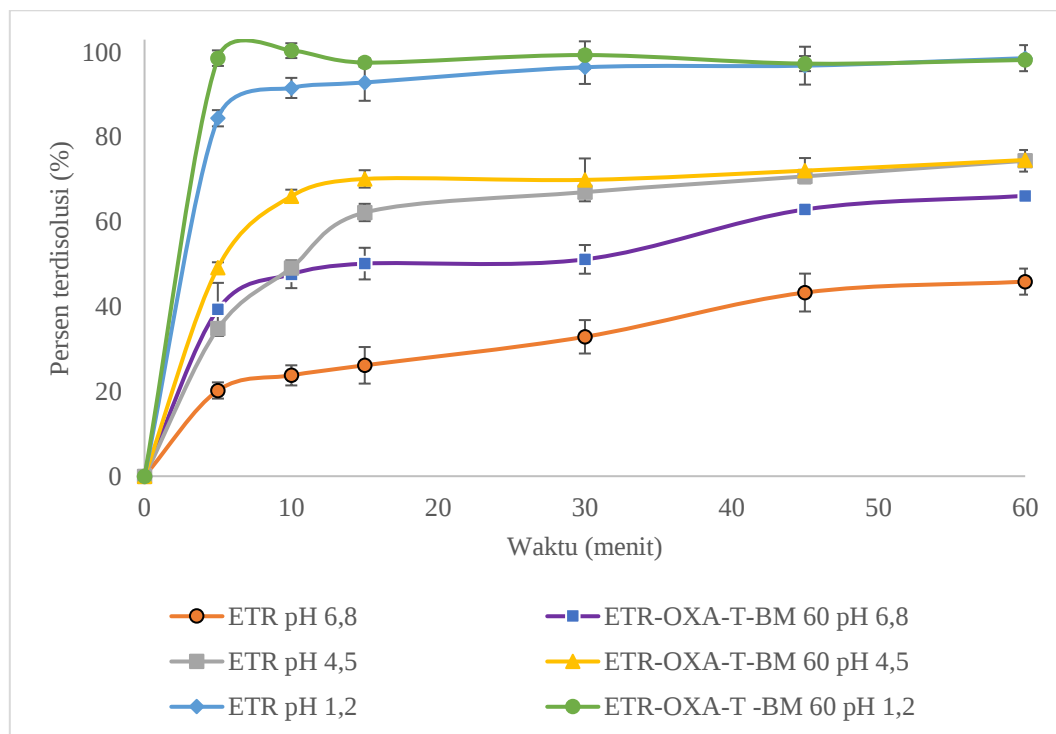
Gambar 5. Profil disolusi etoricoxib dari etoricoxib (ETX); serbuk 30 menit *ball milling* kokristal etoricoxib-asam oksalat-Tween 80 (ETX-OXA-T-BM 30); 45 menit *ball milling* kokristal etoricoxib-asam oksalat-Tween 80 (ETX-OXA-T-BM 45); serbuk *ball milling* kokristal etoricoxib-asam oksalat-Tween 80 (ETX-OXA-T-BM 60); *ball milling* kokristal etoricoxib-asam oksalat -Poloxamer 188 (ETX-OXA-BM-P 60); dan *ball milling* kokristal etoricoxib-asam oksalat -Tween 80 dan SLS (ETX-OXA-BM-T-S 60) pada media disolusi pH 6,8

Pada media dapar pH 1,2, hasil uji disolusi etoricoxib dari tablet ETX dan tablet ETX-OXA-BM-T 60 memberikan hasil disolusi di atas 85% setelah 15 menit, sehingga keduanya memberikan profil yang serupa (**Gambar 6**). Sementara itu, hasil uji disolusi pada media dapar pH 4,5 tablet ETX dan tablet ETX-OXA-BM-T 60 pada **Gambar 6** memberikan nilai perhitungan F1 dan F2 berturut-turut sebesar 12 dan 51. Hal ini juga menunjukkan hasil yang similar antara kedua formula tersebut. Hal ini tidak selaras dengan peningkatan kelarutan dari ETX-OXA-BM-T 60 pada dapar pH 4,5. Peningkatan kelarutan yang

tidak tergambar pada profil disolusi ini diduga diakibatkan oleh adanya kegagalan kokristal untuk mengalami fenomena *spring and parachute*. Kokristal diduga kembali ke bentuk masing-masing setelah berada di dalam pelarut. Fenomena ini terjadi pada kokristal karbamazepin yang mengalami penurunan kelarutan akibat adanya transformasi menjadi karbamazepin dihidrat yang kelarutannya lebih rendah di media tertentu.³² Hasil uji disolusi pada tablet ETX dan tablet ETX-OXA-BM-T 60 pada media dapar pH 6,8 diperoleh nilai F1 dan F2 berturut-turut sebesar 55 dan 36. Nilai $F2 \leq 50$ menunjukkan

adanya perbedaan pada kedua profil disolusi. Peningkatan disolusi etoricoxib dari ETX-OXA-BM-T 60 sebesar 1,6 kali dibandingkan dengan ETX. Nilai ini hampir sama dengan hasil peningkatan disolusi pada serbuk serta kelarutan pada media tersebut. Profil disolusi etoricoxib dari tablet ETX dan tablet ETX-OXA-BM-T 60 hanya memberikan perbedaan pada media dapar pH 6,8. Salah satu kemungkinan lain yang dapat menjelaskan fenomena ini adalah

kelarutan etoricoxib yang bersifat *pH-dependent*.^{33,34} Hasil yang sama juga ditemui pada pembentukan nanopartikel etoricoxib yang dilakukan oleh Arfan dkk.¹ Perbaikan pelepasan nanopartikel etoricoxib secara signifikan terjadi hanya pada media alkali. Etoricoxib diketahui memiliki pKa 4,6 sehingga berada dalam bentuk molekul dan mengalami absorpsi pada bagian intestinal.³³



Gambar 6. Profil disolusi tablet ETX-OA-T-BM 60 dan tablet ETX pada media disolusi pH 1,2; media disolusi pH 4,5; media disolusi pH 6,8

Peningkatan disolusi melalui metode *ball milling* diketahui dapat terjadi melalui berbagai mekanisme. Mekanisme penurunan ukuran partikel merupakan salah satu yang paling umum.³⁵ Pada penelitian ini, ukuran partikel yang dihasilkan telah tereduksi, namun adanya agregasi mengakibatkan rentang ukuran partikel cukup lebar dari 590 nm hingga 5.587 μm . Maka dari itu, faktor ukuran partikel bukan menjadi satu-satunya faktor yang mampu meningkatkan laju disolusi etoricoxib. Faktor lain yang dapat mempengaruhi terjadinya peningkatan disolusi melalui *ball milling* adalah adanya aktivasi mekanokimia. Aktivasi mekanokimia merupakan proses yang mampu mengakibatkan adanya ketidakberaturan struktur akibat adanya penggilingan intensif.¹² Dalam penelitian ini,

ketidakberaturan struktur terjadi pada komponen pembentuk aglomerat. Kerapatan aglomerat juga diduga mampu memberikan perbedaan dari profil disolusi etoricoxib yang terbentuk. Sebagaimana yang terjadi pada ETX-OXA-BM-T 60 dan ETX-OXA-BM-P 60, dimana aglomerat rapat yang dihasilkan ETX-OXA-BM-P memberikan laju disolusi yang lebih rendah dibandingkan dengan ETX-OXA-BM-T 60.

SIMPULAN

Peningkatan disolusi etoricoxib diperoleh dengan mengkombinasikan teknik pembuatan kokristal dan proses *ball milling* selama 60 menit secara *ex-situ*. Kombinasi teknik pembuatan kokristal dan proses *ball milling* secara *in-situ* tidak dapat menghasilkan kokristal serta tidak *feasible* untuk

dilanjutkan karena rendahnya rendemen yang dihasilkan serta permasalahan dalam proses *milling*. Kelarutan dari kokristal etoricoxib yang digiling menggunakan *ball mill* menggunakan *stabilizer* Tween 80 1% menunjukkan perbaikan pada media akuades, dapar pH 1,2, dapar pH 4,5, dan dapar pH 6,8. Perbaikan laju disolusi juga didapatkan pada media dapar pH 6,8 baik pada bentuk serbuk dan tablet.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terima kasih kepada Lembaga Pengelola Dana Pendidikan (LPDP), PT Dextra Medica, and PT Kimia Farma atas bantuannya dalam penelitian ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis pada penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Arfan AR, Ilmiawati A, Sugita P. Optimization and synthesis of etoricoxib-loaded low molecular weight chitosan nanoparticles. *Ciencia Rural*. 2022;52(11). doi:10.1590/0103-8478cr20210656
- Malviya R, Sharma PK, Dubey SK. Efficiency of self-assembled etoricoxib containing polyelectrolyte complex stabilized cubic nanoparticles against human cancer cells. *Precision Medical Sciences*. 2020;9(1):9-22. doi:10.1002/prm2.12004
- Dave V, Srivastava P, Tak K, Sharma S. PEG-PLGA- hybrid nanoparticles loaded with etoricoxib-phospholipid complex for effective treatment of inflammation in rat model. *J Microencapsul*. 2019;36(3):236-249. doi:10.1080/02652048.2019.1617362
- Wang Y, Wang L, Zhang F, et al. Structure analysis and insight into hydrogen bond and van der waals interactions of etoricoxib cocrystals and cocrystal solvate. *J Mol Struct*. 2022;1258. doi:10.1016/j.molstruc.2022.132665
- Sapkal SB, Adhao VS, Thenge RR, Darakhe RA, Shinde SA, Shrikhande VN. Formulation and characterization of solid dispersions of etoricoxib using natural polymers. *Turk J Pharm Sci*. 2020;17(1):7-19. doi:10.4274/tjps.galenos.2018.04880
- Banerjee M, Nimkar K, Naik S, Patravale V. Unlocking the potential of drug-drug cocrystals – A comprehensive review. *Journal of Controlled Release*. 2022;348:456-469. doi:10.1016/j.jconrel.2022.06.003
- Yan Y, Wang L, Si Z, Zhang X, Yuan W. A novel cocrystal of metformin hydrochloride with citric acid: Systematic synthesis and computational simulation. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2022;179:37-46. doi:10.1016/j.ejpb.2022.08.013
- Guo M, Sun X, Chen J, Cai T. Pharmaceutical cocrystals: A review of preparations, physicochemical properties and applications. *Acta Pharm Sin B*. 2021;11(8):2537-2564. doi:10.1016/j.apsb.2021.03.030
- Panzade P, Shendarkar G, Kulkarni D, Shelke S. Solid state characterization and dissolution enhancement of nevirapine cocrystals. *Adv Pharm Bull*. 2021;11(4):772-776. doi:10.34172/APB.2021.087
- Liu M, Hong C, Li G, Ma P, Xie Y. The generation of myricetin-nicotinamide nanococrystals by top down and bottom up technologies. *Nanotechnology*. 2016;27(39). doi:10.1088/0957-4484/27/39/395601
- Shen D, Jin T, Xiao Y, Zhu X, Hua Y. Preparation of pazopanib-fumarate disodium glycyrrhizinate nanocrystalline micelles by liquid-assisted ball milling. *European Journal of Pharmaceutical Sciences*. 2023;188. doi:10.1016/j.ejps.2023.106530
- Martínez LM, Cruz-Angeles J, Vázquez-Dávila M, et al. Mechanical Activation by Ball Milling as a Strategy to Prepare Highly Soluble Pharmaceutical Formulations in the Form of Co-Amorphous, Co-Crystals, or Polymorphs. *Pharmaceutics*. 2022;14(10). doi:10.3390/pharmaceutics14102003
- Wang Y, Wang L, Zhang F, et al. Structure analysis and insight into hydrogen bond and van der waals interactions of etoricoxib cocrystals and cocrystal solvate. *J Mol Struct*. 2022;1258:132665. doi:10.1016/j.molstruc.2022.132665
- Nugrahani I, Auli WN. Diclofenac-proline nano-co-crystal development, characterization, in vitro dissolution and diffusion study. *Heliyon*. 2020;6(9). doi:10.1016/j.heliyon.2020.e04864
- Missouri State University and Ozarks Environmental and Water Resources Institute (OEWRRI). *Standard Operating Procedure for: LS 13 320 Laser Diffraction Particle Size Analyzer Operation*.; 2008.
- Unique IGNP, Nurono S, Nugraha YP. *Modifikasi Sifat Fisikokimia Telmisartan melalui*

- Pembentukan Garam*. Bandung Institute of Technology; 2023.
17. Singh S, Mishra A, Verma A, Ghosh AK, Mishra AK. A simple ultraviolet spectrophotometric method for the determination of etoricoxib in dosage formulations. *J Adv Pharm Technol Res*. 2012;3(4):237-240. doi:10.4103/2231-4040.104715
 18. Huang Z, Staufenbiel S, Bodmeier R. Combination of co-crystal and nanocrystal techniques to improve the solubility and dissolution rate of poorly soluble drugs. *Pharm Res*. 2022;39(5):949-961. doi:10.1007/s11095-022-03243-9
 19. Shan Chow P, Lau G, Kiong Ng W, Vangala VR. Stability of Pharmaceutical Cocystal During Milling: A Case Study of 1:1 Caffeine-Glutaric Acid 2. *Crystal Growth & Design*. 2017;17(8):4064-4071.
 20. Santos JAV, Baptista JA, Santos IC, et al. Pharmaceutical nanocrystal synthesis: A novel grinding approach. *CrystEngComm*. 2022;24(5):947-961. doi:10.1039/d1ce00407g
 21. Vollath D. Agglomerates of nanoparticles. *Beilstein Journal of Nanotechnology*. 2020;11:854-857. doi:10.3762/BJNANO.11.70
 22. Wahyuni R, Makmur I, Putri SA. Optimization of Ball Ratio in Planetary Ballmill in Nimodipine-poloxamer 188 Nanoparticle Formulation Process. *International Journal of Pharmaceutical Sciences and Medicine*. 2022;7(9):1-9. doi:10.47760/ijpsm.2022.v07i09.001
 23. Putri T, Saputra IS, Saputro AH, Permana YN, Yulizar Y. Sodium Laureth Sulfate (SLS) Decorated α -PBO Nanocrystals: Optical, Structure, and Morphology Properties. *Jurnal Sains Materi Indonesia*. 2021;22(2):71-76.
 24. Weldon DG, Hemminger WF, Flammersheim HJ. *Differential Scanning Calorimetry*. Vol 31. Springer-Verlag Berlin Heidelberg; 2014. doi:10.1007/978-3-662-06710-9
 25. National Center for Biotechnology Information. Oxalic acid dihydrate. PubChem Compound Summary for CID 61373, Oxalic acid dihydrate.
 26. Grobelny P, Mukherjee A, Desiraju GR. Polymorphs and hydrates of Etoricoxib, a selective COX-2 inhibitor. *CrystEngComm*. 2012;14(18):5785-5794. doi:10.1039/c2ce06604a
 27. Kurniawan C, Waluyo TB, Sebayang P, Pusat), Fisika P. *Analisis Ukuran Partikel Menggunakan Free Software Image-J*; 2011. <http://rsb.info.nih.gov/ij/>.
 28. Liu M, Hong C, Li G, Ma P, Xie Y. The generation of myricetin-nicotinamide nanocrystals by top down and bottom up technologies. *Nanotechnology*. 2016;27(39). doi:10.1088/0957-4484/27/39/395601
 29. Peltonen L, Hirvonen J. Pharmaceutical nanocrystals by nanomilling: Critical process parameters, particle fracturing and stabilization methods. *Journal of Pharmacy and Pharmacology*. 2010;62(11):1569-1579. doi:10.1111/j.2042-7158.2010.01022.x
 30. Das A, Nayak AK, Mohanty B, Panda S. Solubility and Dissolution Enhancement of Etoricoxib by Solid Dispersion Technique Using Sugar Carriers. *ISRN Pharm*. 2011;2011:1-8. doi:10.5402/2011/819765
 31. Md S, Alhakamy NA, Alharbi WS, et al. Development and evaluation of repurposed etoricoxib loaded nanoemulsion for improving anticancer activities against lung cancer cells. *Int J Mol Sci*. 2021;22(24). doi:10.3390/ijms222413284
 32. Sugano K, Omori M, Watanabe T, Uekusa T, Oki J, Inoue D. Effects of cofomer and polymer on particle surface solution-mediated phase transformation of cocrystals in aqueous media. *Mol Pharm*. 2020;17(10):3825-3836. doi:10.1021/acs.molpharmaceut.0c00587
 33. Okumu A, DiMaso M, Löbenberg R. Computer simulations using GastroPlus™ to justify a biowaiver for etoricoxib solid oral drug products. *European Journal of Pharmaceutics and Biopharmaceutics*. 2009;72(1):91-98. doi:10.1016/j.ejpb.2008.10.019
 34. Mitra A, Kesisoglou F, Dogterom P. Application of Absorption Modeling to Predict Bioequivalence Outcome of Two Batches of Etoricoxib Tablets. *AAPS PharmSciTech*. 2014;16(1):76-84. doi:10.1208/s12249-014-0194-8
 35. Loh ZH, Samanta AK, Sia Heng PW. Overview of milling techniques for improving the solubility of poorly water-soluble drugs. *Asian J Pharm Sci*. 2014;10(4):255-274. doi:10.1016/j.ajps.2014.12.006



Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia* di Salah Satu Rumah Sakit di Bali

Antibiotic Quality Assessment in Patients with Community-Acquired Pneumonia at General Hospital in Bali

Herleeyana Meriyani¹, Dwi Arymbhi Sanjaya^{1*}, Rr. Asih Juanita¹, Nyoman Budiarta Siada¹

¹Departemen

Farmakologi dan Farmasi
Klinik, Universitas
Mahasaraswati
Denpasar, Jl. Kamboja,
No. 11 A, Denpasar, Bali,
Indonesia, 80233

Diajukan: 04-09-2023

Direview: 31-01-2024

Disetujui: 19-03-2024

Kata Kunci:

Community-acquired
pneumonia, Gyssens,
lama rawat inap

Keywords:

Community-acquired
pneumonia, Gyssens,
length of stay

Korespondensi:

Dwi Arymbhi Sanjaya
arymbhi@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Community-acquired pneumonia (CAP) adalah salah satu penyakit infeksi dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi. Antibiotik merupakan salah satu terapi esensial pada CAP yang disebabkan oleh bakteri. Penggunaan antibiotik merupakan salah satu titik kritis dalam pengobatan infeksi, dimana penggunaan antibiotik yang tidak tepat rentan terhadap terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik pada pasien CAP dan untuk melihat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik tunggal/ kombinasi dengan perpanjangan rawat inap di salah satu rumah sakit umum di Bali. Penelitian ini merupakan penelitian *cross-sectional* dengan pengambilan data secara retrospektif di salah satu rumah sakit umum di Bali dengan teknik total sampling. Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan algoritma Gyssens. Hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dengan perpanjangan rawat inap dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-square* dengan interval kepercayaan 95%. Terdapat 151 pasien CAP menjadi sampel dalam penelitian ini yang terdiri atas laki-laki 55,63% dan perempuan sebanyak 44,37% dengan median usia 60 tahun (18-89). Sebanyak 17,88% penggunaan antibiotik tepat menurut algoritma gyssens, sedangkan sebanyak 82,18% penggunaan antibiotik tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat masuk dalam kategori IIA (tidak tepat dosis) sebanyak 3,97%, kategori IIIB (interval penggunaan tidak tepat) sebanyak 4,64%, kategori IVC (ada alternatif antibiotik yang lebih murah sebanyak 41,72% dan kategori V (tidak sesuai indikasi) sebanyak 37,79%. Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan LOS [$p > 0,05$; OR: 1,132 (CI: 0,466-2,746)] namun penggunaan antibiotik (tunggal atau kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS [$p < 0,05$; OR: 0,027 (CI: 0,004-0,204)].

Abstract

Community-acquired pneumonia (CAP) is an infectious disease with high morbidity and mortality rates. Antibiotics are essential therapies for bacterial CAP. The use of antibiotics is a critical point in CAP treatment. Inappropriate use of antibiotics leads to antibiotic resistance. The study aimed to evaluate the proper use of antibiotics in CAP patients and identify the relationship between the appropriate use of antibiotics and the use of single/combined antibiotics with prolonged length of stay. This study was a cross-sectional study with retrospective data collection at a general hospital in Bali. Evaluation of the proper use of antibiotics was done using the Gyssens algorithm. The relationship between the appropriate use of antibiotics and the type of antibiotic (single/combined) with the length of stay was carried out using the Chi-square test with a 95% confidence interval. There were 151 CAP patients as samples in this study consisting of 55.63% men and 44.37% women with a median age of 60 years (18-89). The appropriate use of antibiotics was 17.88%, while 82.18% of the total antibiotic use was inappropriate. The Inappropriate use of antibiotics in category IIA (incorrect dosage) is 3.97%, category IIIB (inappropriate interval) is 4.64%, category IVC (cheaper alternative antibiotics were available) is 41.72%, and category V (no indication) is 37.79%. There is no significant relationship between the appropriate use of antibiotics and prolonged LOS [$p > 0.05$; OR: 1.132 (CI: 0.466-2.746)] however the use of antibiotics (single or in combination) significantly affects the prolonged LOS [$p < 0.05$; OR: 0.027 (CI: 0.004-0.204)].

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

Meriyani H, Sanjaya DA, Juanita RA, Siada NB. "Kualitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien *Community-Acquired Pneumonia* di Salah Satu Rumah Sakit di Bali" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 35–42. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7592](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7592)

PENDAHULUAN

Community-acquired pneumonia (CAP) adalah salah satu penyakit infeksi dengan angka morbiditas dan mortalitas yang tinggi.^{1,2} Angka kejadian infeksi CAP di Denmark mencapai 45.000 kejadian/tahun dengan angka kematian 10-15%.² *Pneumonia* masih menjadi penyakit infeksi dengan angka kematian tinggi hingga 15% per tahun di negara berkembang seperti Indonesia.³

Antibiotik merupakan salah satu terapi esensial pada CAP yang disebabkan oleh bakteri. pemberian antibiotik paling lambat dilakukan 4-8 jam setelah dilakukan rawat inap.² Penggunaan antibiotik harus dilakukan secara bijak dengan meminimalkan paparan antibiotik namun tetap harus mempertimbangkan kondisi pasien, efektivitas, dan *clinical cure* yang maksimal.⁴

Indonesia menempati urutan ke-29 sebagai negara dengan penggunaan antibiotik tertinggi di dunia menurut data pembelian obat tahun 2000-2015.⁵ Hal ini mengakibatkan Indonesia rentan mengalami peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tepat merupakan salah satu upaya untuk dapat menghindari terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.⁵

Penggunaan antibiotik merupakan salah satu titik kritis dalam pengobatan infeksi, dimana penggunaan antibiotik yang tidak tepat rentan terhadap terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.⁶ Salah satu metode untuk menilai kualitas dan mengevaluasi ketepatan penggunaan antibiotik adalah metode Gyssens, yang merupakan salah satu metode standar yang digunakan oleh WHO dan Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. Evaluasi ini juga dilakukan untuk menjamin efektivitas *antibiotic stewardship* di rumah sakit.^{5,7}

Berdasarkan hasil evaluasi kualitatif data peresepan pada 20 tahun terakhir di Korea Selatan diketahui bahwa sebanyak 20-50% penggunaan antibiotik untuk kasus infeksi di rumah sakit tidak tepat (*inappropriate*).⁸ Hasil evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik pada kasus infeksi di rumah sakit di Australia tidak tepat sebesar 25% dan di

Amerika sebesar 55%. Evaluasi kualitatif penggunaan antibiotik di beberapa negara bervariasi.⁸ Berdasarkan evaluasi Gyssens terhadap penggunaan antibiotik secara umum yang sudah pernah dilakukan di Indonesia menunjukkan hasil yang bervariasi setiap daerah dan setiap rumah sakit (58%-74%).⁵ Namun, penilaian kualitas penggunaan antibiotik di rumah sakit di Bali masih terbatas. Penggunaan antibiotik baik (tunggal maupun kombinasi) serta kualitas penggunaannya berperan dalam *outcome* klinis dan kesembuhan pasien. Pemberian antibiotik kombinasi dapat memperluas spektrum antibiotik diharapkan dapat memberikan efek sinergis yang menguntungkan. Penelitian ini bertujuan untuk mengevaluasi penggunaan antibiotik di salah satu rumah sakit di Bali. Selain itu, penelitian ini juga bertujuan untuk melihat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan penggunaan antibiotik tunggal/ kombinasi dengan perpanjangan rawat inap.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian dengan rancangan potong lintang. Pengambilan data dilakukan di salah satu rumah sakit umum daerah yang terletak di Kota Denpasar Provinsi Bali. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran rekam medis periode 2019-2021. Penelitian ini telah dinyatakan laik etik oleh Komite Etik Penelitian Kesehatan nomor 005/EA/KEPK.RSBM.DISKES/2021. Data meliputi data penggunaan antibiotik dan data perpanjangan rawat inap pasien CAP periode tahun tersebut.

Penelitian ini menggunakan teknik *total sampling*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien CAP dewasa yang menjalani rawat inap di rumah sakit tempat penelitian periode 2017-2020. Seluruh anggota populasi yang memenuhi kriteria penelitian menjadi sampel dalam penelitian ini. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu: pasien CAP dewasa yang menjalani rawat inap periode tahun 2017-2020; Pasien CAP dengan *CURB score* kurang dari 3 yang menerima terapi antibiotik empirik. Kriteria eksklusi pada penelitian ini yaitu pasien CAP dengan data

yang tidak lengkap (misalnya: tidak mencantumkan dosis antibiotik); pasien CAP yang meninggal, pindah ke rumah sakit lain atau pulang paksa.

Evaluasi Kualitas Penggunaan Antibiotik

Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada penelitian ini dilakukan menggunakan algoritma Gyssens. Penilaian penggunaan antibiotik dengan algoritma Gyssens dibagi berdasarkan 6 kategori yaitu: kategori 0, I, IIA, IIB, IIC, IIIA, IIIB, IVA, IVB, IVC, IVD, V dan VI. Penggunaan antibiotik dinyatakan tepat apabila hasil asesmen algoritma Gyssens masuk pada kategori 0 dan dinyatakan tidak tepat bila penggunaan antibiotik masuk dalam salah satu kategori I-VI. Penilaian kualitas penggunaan antibiotik pada pasien CAP dilakukan berdasarkan *guideline therapy* dari *American Thoracic Society dan Infectious Disease Society of America* tahun 2019.

Perpanjangan Rawat Inap

Pada penelitian ini, untuk menilai efektivitas penggunaan antibiotik diamati dari parameter perpanjangan rawat inap. Penggunaan antibiotik pada pasien CAP rawat inap dilakukan minimal 5 hari. Rata-rata lama rawat inap pada pasien CAP adalah 5-7 hari.⁹ Pasien dinyatakan mengalami perpanjangan lama rawat inap bila lama rawat inap lebih dari 7 hari.

Analisis Data

Pada penelitian ini karakteristik sampel akan disajikan secara deskriptif. Hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik dan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dengan perpanjangan rawat inap dilakukan dengan menggunakan uji *Chi-Square* dengan interval kepercayaan 95%. Ketepatan penggunaan antibiotik dibagi menjadi 2 kategori yaitu tepat (kategori 0 pada asesmen algoritma gyssens), tidak tepat (kategori I-VI). Penggunaan antibiotik dibagi menjadi 2 kategori yaitu penggunaan antibiotik tunggal (monoterapi) dan kombinasi (penggunaan lebih dari satu antibiotik). Kategori perpanjangan lama rawat inap dibagi menjadi 2 kategori yaitu tidak mengalami perpanjangan rawat inap (lama rawat inap ≤ 7 hari) dan mengalami perpanjangan rawat inap (lama rawat inap lebih dari 7 hari).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pasien pneumonia yang menjalani rawat inap pada periode penelitian yaitu sejumlah 419 pasien. Sebanyak 257 pasien di eksklusi karena sebanyak 11 pasien bukan CAP (10 pasien *Hospital-Acquired Pneumonia* (HAP) dan 1 pasien Ventilator-Acquired *Pneumonia* (VAP)) dan 257 pasien dengan data tidak lengkap (dosis tidak tercantum, durasi penggunaan antibiotik tidak ada, komponen untuk menghitung nilai CURB score tidak ada). Terdapat 151 pasien CAP menjadi sampel dalam penelitian ini. Alur seleksi subjek penelitian dapat dilihat pada **Gambar 1**.

Berdasarkan **Tabel 1** diketahui bahwa pasien CAP terdiri atas laki-laki 55,63% dan perempuan sebanyak 44,37% dengan median usia 60 tahun (18-89). Kejadian infeksi CAP pada laki-laki lebih tinggi dibandingkan perempuan. Namun, insiden CAP tidak hanya dipengaruhi oleh *gender* saja, banyak faktor yang juga mempengaruhi insiden pneumonia seperti usia, komorbiditas, dan juga *life style*.¹⁰⁻¹³

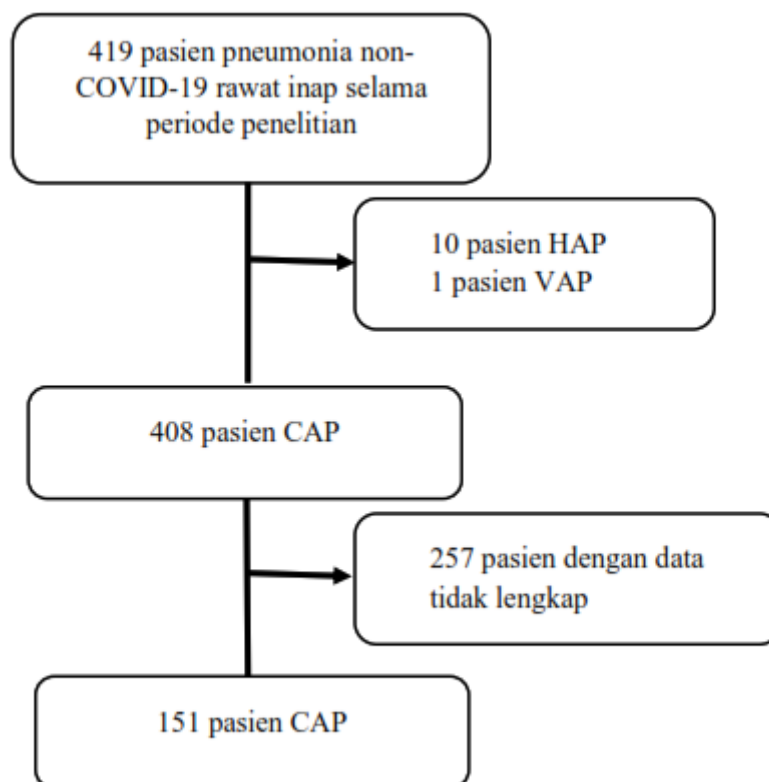
Tabel 1. Karakteristik Subjek Penelitian

Karakteristik pasien	Jumlah	Persentase
Jenis Kelamin		
Laki-laki	84	55,63
Perempuan	67	44,37
Total	151	100,00
Ketepatan penggunaan antibiotik (Kriteria Gyssens)		
Tepat (Kategori 0)	27	17,88
Tidak Tepat		
Kategori IIA	6	3,97
Kategori IIIB	7	4,64
Kategori IVC	63	41,72
Kategori V	48	31,79
Total	151	100,00
Median (Min-Maks)		
Usia (tahun)	60 (18-89)	
Lama rawat inap (hari)	6 (2-36)	

Berdasarkan **Tabel 1** sebanyak 17,88% penggunaan antibiotik tepat menurut algoritma Gyssens, sedangkan sebanyak 82,18% penggunaan antibiotik tidak tepat. Penggunaan antibiotik yang tidak tepat dalam penelitian ini masuk dalam kategori IIA (tidak tepat dosis) sebanyak 3,97%, kategori IIIB (interval penggunaan tidak tepat) sebanyak 4,64%, kategori IVC (ada alternatif antibiotik yang lebih murah sebanyak 41,72% dan kategori V (tidak sesuai indikasi) sebanyak 37,79%. Persentase penggunaan antibiotik yang tidak tepat pada penelitian termasuk

tinggi dimana persentase penggunaan antibiotik yang tidak tepat lebih dari 80%. Hal ini sejalan dengan penelitian di salah satu rumah sakit di kota Yogyakarta menunjukkan penggunaan antibiotik tidak tepat yaitu sebesar 86,5%.¹⁶ Namun hal ini berbeda dengan beberapa penelitian di kota lain. Sebuah penelitian yang dilakukan di tiga rumah sakit di Jakarta menunjukkan sebanyak 68,1% penggunaan antibiotik pada pasien CAP tidak tepat¹⁴ dan penelitian lain yang dilakukan di salah satu rumah sakit di Kota Lampung menyatakan bahwa sebanyak 20,09% penggunaan antibiotik tidak sesuai *guideline*.¹⁵

Persentase ketepatan penggunaan antibiotik antara satu rumah sakit dengan rumah sakit lainnya bervariasi karena pemilihan antibiotik bersifat kompleks.^{14,16,17} Selain itu, meskipun kualitas penggunaan antibiotik telah dinilai dengan metode yang sama (algoritma Gyssens) namun banyak faktor yang mempengaruhi kompleksitas penggunaan antibiotik seperti ketidakpatuhan dokter terhadap *guidelines*, keterbatasan fasilitas diagnostik, *diagnostic uncertainty*, tekanan dari industri obat dan pasien serta peta kuman di rumah sakit tempat penelitian.^{5,6,8} Selain itu, beberapa rumah sakit swasta juga dipengaruhi oleh *financial incentive* yang mengakibatkan beberapa persepsian tidak sesuai dengan *guideline therapy*.⁵



Gambar 1. Alur Seleksi Subjek Penelitian

Data penggunaan antibiotik pada penelitian ini dapat dilihat pada **Tabel 2**. Penggunaan antibiotik terdiri atas monoterapi dan kombinasi 2-4 antibiotik. Berdasarkan *guideline therapy* dari *American Thoracic Society* dan *Infectious Disease Society of America* (ATS/IDSA) tahun 2019, terapi lini pertama CAP yaitu kombinasi β -Lactam dengan makrolida atau monoterapi *respiratory fluoroquinolone*.⁹ *Strong recommendation* jenis antibiotik β -Lactam yang

dimaksud adalah ampicilin-sulbaktam (1,5-3g tiap 6 jam), sefotaksim (1-2g tiap 8 jam), seftriakson (1-2g per hari), seftarolin (600 mg tiap 12 jam). Makrolida yang digunakan untuk lini pertama terapi CAP adalah azitromisin (500mg/ hari) atau klaritromisin (500mg dua kali sehari). *Respiratory fluoroquinolone* yang digunakan pada lini pertama CAP adalah Levofloksasin (750mg/hari) dan moksifloksasin (400mg/hari).⁹

Antibiotik tunggal yang paling banyak digunakan untuk terapi CAP pada penelitian ini adalah Levofloksasin (33,11%). Penggunaan *respiratory fluoroquinolone* (Levofloksasin dan moksifloksasin) merupakan lini pertama monoterapi CAP.⁹ Penggunaan monoterapi *respiratory fluoroquinolone* (Levofloksasin dan moksifloksasin) menunjukkan perbaikan klinis (*clinical cure rate* 86,5% vs 81,5%; OR: 1,47 (CI:1,17-1,83) dan eradikasi bakteri (*microbiological eradication rate* 86,0% vs 81,0%; OR: 1,51 (CI: 1,00-2,26) yang lebih baik pada terapi CAP dibandingkan dengan kombinasi makrolida dengan β -Lactam.¹⁸

Tabel 2. Jenis antibiotik yang digunakan

Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Tunggal		
Levofloksasin	50	33,11
Sefoperazon	10	6,62
Ampisilin-Sulbaktam	5	3,31
Seftriakson	3	1,99
Moksifloksasin	2	1,32
Azitromisin	1	0,66
Seftazidim	1	0,66
Sefepim	1	0,66
Siprofloksasin	1	0,66
Total antibiotik tunggal	74	49,01
Kombinasi 2 antibiotik		
Seftriakson-Azitromisin	13	8,61
Levofloksasin, sefoperason	11	7,28
Sefotaksim-Azitromisin	8	5,30
Levofloksasin, seftriakson	5	3,31
Meropenem, Levofloksasin	2	1,32
Moksifloksasin, sefoperason	2	1,32
Levofloksasin, ampicilin-sulbaktam	1	0,66
Sefiksim, seftriakson	1	0,66
Sefoperason, azitromisin	1	0,66
Sefoperason, kotrimoksazol	1	0,66
Sefoperason, sefiksim	1	0,66
Sefoperason, Levofloksasin	1	0,66
Sefoperason-sulbaktam, Levofloksasin	1	0,66
Sefotaksim, Levofloksasin	1	0,66
Seftazidim, moksifloksasin	1	0,66
seftriakson, metronidazol	1	0,66
Seftriakson, moksifloksasin	1	0,66
Seftriakson, siprofloksasin	1	0,66
Ampisilin-sulbaktam, Sefoperason-sulbaktam	1	0,66
Total kombinasi 2 antibiotik	54	35,76
Kombinasi lebih dari 2 antibiotik		
Azitromisin, seftriakson, Levofloksasin	2	1,32
Levofloksasin, sefoperason, kotrimoksazol	2	1,32
Sefotaksim, azitromisin, sefiksim	2	1,32
Amikasin, levofloksasin, sefepim	1	0,66

Jenis Antibiotik	Jumlah	Persentase
Seftriakson, Metronidazol, sefiksim	1	0,66
Azitromisin, seftriakson, doksisisiklin	1	0,66
Sefepim, levofloksasin, azitromisin	1	0,66
Sefoperason, levofloksasin, meropenem	1	0,66
Kotrimoksazol, moksifloksasin, sefoperason	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, azitromisin	1	0,66
Meropenem, sefoperason, moksifloksasin	1	0,66
Metronidazol, levofloksasin, kotrimoksazol	1	0,66
Moksifloksasin, meropenem, kotrimoksazol	1	0,66
Seftriakson, kotrimoksazol, siprofloksasin	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, meropenem	1	0,66
Sefazolin, gentamisin, seftazidim, Levofloksasin	1	0,66
Levofloksasin, Sefoperason, seftriakson, metronidazol	1	0,66
Sefoperason, levofloksasin, Moksifloksasin, meropenem	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, seftriakson, ampicilin-Sulbaktam	1	0,66
Levofloksasin, sefoperason, amikasin, ampicilin-sulbaktam	1	0,66
Total kombinasi lebih dari 2 antibiotik	23	15,23

Penggunaan kombinasi antibiotik terbanyak yaitu kombinasi β -Lactam dengan makrolida (Seftriakson-Azitromisin 8,61%; Sefotaksim-Azitromisin 5,30%). Kombinasi ini merupakan kombinasi yang direkomendasikan dalam ATS/IDSA *guideline*.⁹ Penggunaan terapi kombinasi pada penelitian ini (**Tabel 2**) mayoritas tidak sesuai dengan ATS/IDSA *guideline*. Penggunaan antibiotik yang disarankan pada CAP tanpa faktor risiko adalah kombinasi 2 antibiotik yaitu golongan β -Lactam dengan makrolida.⁹ Namun pada penelitian ini ditemukan kombinasi tiga hingga empat antibiotik. Penggunaan kombinasi antibiotik spektrum luas yang berlebihan dapat meningkatkan risiko terjadinya superinfeksi.¹⁹

Antibiotik golongan β -Lactam adalah golongan antibiotik terbanyak yang digunakan pada penelitian ini, mulai dari penggunaan sebagai terapi tunggal maupun kombinasi. Antibiotik golongan ini memiliki spektrum yang luas sehingga menjadi salah satu pilihan utama dalam terapi CAP. Namun

beberapa studi menyatakan penggunaan β -Lactam tunggal memiliki efektivitas yang lebih rendah dibandingkan dengan penggunaan kombinasi β -Lactam dengan golongan makrolida ataupun fluorokuinolon. Kombinasi ini memberikan efek superior melalui perluasan spektrum (terutama pada bakteri atipikal termasuk *Legionella*), penekanan produksi *exotoxin* pada *S. pneumonia* dan memberikan efek immunomodulator pada host.²⁰

Berdasarkan **Tabel 2** terdapat kombinasi dua antibiotik dari golongan β -Lactam. Kombinasi antibiotik biasanya mengkombinasikan 2 antibiotik dari golongan yang berbeda. Golongan yang berbeda diharapkan bekerja sinergis melalui mekanisme yang berbeda dan toksisitas yang berbeda juga. Kombinasi seperti ini memungkinkan untuk penggunaan antibiotik dengan dosis yang lebih rendah dan durasi terapi yang lebih singkat. Namun kombinasi dual β -Lactam memungkinkan untuk dilakukan. hal ini terjadi karena semua antibiotik β -Lactam memiliki kemampuan untuk berikatan secara kovalen dengan satu atau beberapa tipe reseptor *Penicillin-binding proteins* (PBPs). Kombinasi dua β -Lactam memberikan efek sinergis melalui inaktivasi beberapa tipe PBPs sehingga dapat mengeradikasi bakteri dan meminimalkan terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik β -Lactam.^{21,22} Meskipun demikian, kombinasi dual β -Lactam masih perlu dikaji lebih lanjut mengingat adanya antibiotik β -Lactam generasi lebih baru yang memiliki spectrum yang sangat luas seperti golongan carbapenem. Pada penggunaan antibiotik β -Lactam generasi baru dengan spektrum yang sangat luas, kombinasi dual β -Lactam tidak memberikan keuntungan dalam perluasan spectrum.²²

Penggunaan antibiotik (tunggal ataupun kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS [$p < 0.05$; OR: 0,027 (CI: 0,004-0,204)]. Penggunaan antibiotik tunggal berisiko sebesar 0,027 kali untuk mengalami perpanjangan LOS dibandingkan dengan penggunaan kombinasi. Namun perlu dipertimbangkan bahwa dalam

penelitian ini tidak dilakukan analisis *covariate* sehingga kemungkinan masih ada faktor lain yang juga mempengaruhi perpanjangan LOS namun tidak diteliti dalam penelitian ini.

Penggunaan antibiotik tunggal/ monoterapi lebih dipilih karena beberapa kelebihan seperti: risiko interaksi obat lebih rendah, kepatuhan lebih baik, risiko terjadinya medication error lebih rendah.²³ Berbeda dengan terapi tunggal, terapi kombinasi memiliki kelebihan diantaranya adanya efek sinergis yang meningkatkan efektivitas terapi antibiotik serta dapat mencegah terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik.²³ Antibiotik kombinasi dapat meningkatkan efektivitas karena kombinasi antibiotik memiliki mekanisme kerja yang berbeda, disamping itu mekanisme terjadinya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang berbeda juga berbeda. Kombinasi antibiotik dapat mengurangi potensi terjadinya mutasi pada bakteri yang mengakibatkan risiko resistensi bakteri terhadap antibiotik juga lebih rendah.²⁴

Meskipun penggunaan antibiotik kombinasi menunjukkan efektivitas yang baik, memungkinkan dosis lebih rendah dan durasi terapi lebih singkat serta memiliki risiko resistensi yang lebih kecil, namun banyak tantangan dalam penerapannya.²⁵ Dalam memilih kombinasi antibiotik, beberapa faktor yang harus dipertimbangkan diantaranya: spektrum antibiotik, mekanisme kerja, toksisitas, serta sinergisme antibiotik yang dipilih.^{23,24}

Berdasarkan **Tabel 3**, tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan lama rawat inap (*extended LOS*) [$p > 0,05$; OR: 1,132 (CI: 0,466-2,746)]. Hal ini berbeda dengan penelitian lainnya yang menyatakan terapi empiris CAP yang tepat sesuai dengan guideline berpengaruh terhadap lama rawat inap. Selain itu penggunaan antibiotik yang tepat memberikan nilai LOS yang lebih singkat dibandingkan dengan yang tidak sesuai guideline.^{26,27}

Tabel 3. Hubungan jenis antibiotik (tunggal/kombinasi) dan ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan lama rawat inap

	Length of Stay		p	OR (95%CI)
	Extended LOS	Non-extended LOS		
Antibiotik				
Tunggal	12	62	<0,001	0,027 (0,004-0,204)
Kombinasi	35	42		
Ketepatan penggunaan antibiotik (Gyssens algorithm)				
Tidak tepat	38	86	0,785	1,132 (0,466-2,746)
Tepat (kategori 0)	9	18		

Penelitian terkait hubungan ketepatan penggunaan antibiotik dengan *outcome* terapi telah banyak dilakukan, namun hasilnya masih bervariasi. Beberapa penelitian menyatakan terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan *outcome* terapi^{14,16,28} dan sebagian lagi menyatakan sebaliknya.^{15,26,27,29} Perbedaan ini timbul karena perbedaan *outcome* yang dipilih, adanya kemungkinan ketepatan penggunaan antibiotik tidak berpengaruh secara langsung terhadap *outcome* namun dipengaruhi oleh faktor-faktor lainnya seperti komorbiditas, keparahan infeksi, terjadinya syok sepsis dan adanya resistensi bakteri terhadap antibiotik yang diresepkan.²⁶

SIMPULAN

Penggunaan antibiotik pada pasien CAP rawat inap telah tepat sesuai guideline sebesar 17,88% dan tidak tepat yaitu sebesar 82,12% (kategori IIA 3,97%; IIIB 4,64%; IVC 41,72% dan V 31,79%). Tidak terdapat hubungan yang bermakna antara ketepatan penggunaan antibiotik dengan perpanjangan LOS. Namun penggunaan antibiotik (tunggal ataupun kombinasi) berpengaruh signifikan pada perpanjangan LOS.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penelitian ini dengan nomor kontrak: 1435.21/E.4/FF-UNMAS/XII/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Puzz L, Plauche EA, Cretella DA, Harrison VA, Wingler MJB. Evaluation of a Pediatric Community-Acquired Pneumonia Antimicrobial Stewardship Intervention at an Academic Medical Center. *Antibiotics*. 2023;12(4):780.
2. Fally M, Israelsen S, Benfield T, Tarp B, Ravn P. Time to antibiotic administration and patient outcomes in community-acquired pneumonia: results from a prospective cohort study. *Clin Microbiol Infect*. 2021;27(3):406-412.
3. Lokida D, Farida H, Triasih R, et al. Epidemiology of community-acquired pneumonia among hospitalised children in Indonesia: a multicentre, prospective study. *BMJ Open*. 2022;12(6):e057957.
4. Bielicki JA, Stöhr W, Barratt S, et al. Effect of amoxicillin dose and treatment duration on the need for antibiotic re-treatment in children with community-acquired pneumonia: the CAP-IT randomized clinical trial. *Jama*. 2021;326(17):1713-1724.
5. Limato R, Lazarus G, Dernison P, et al. Optimizing antibiotic use in Indonesia: A systematic review and evidence synthesis to inform opportunities for intervention. *Lancet Reg Heal Asia*. 2022.
6. Chandrasekhar D, Manaparambil H, Parambil JC. Outcome assessment of intervention on appropriateness of antibiotic use among geriatric patients: A prospective interventional study from a tertiary care referral hospital. *Clin Epidemiol Glob Heal*. 2019;7(4):536-541.
7. Nelwan EJ, Guterres H, Pasaribu AI, Shakinah S, Limato R, Widodo D. The Comparison of Point Prevalence Survey (PPS) and Gyssens Flowchart Approach on Antimicrobial Use Surveillance in Indonesian National Referral Hospital. *Acta Med Indones*. 2021;53(4):505-511.
8. Park SY, Kim YC, Lee R, Kim B, Moon SM, Kim H Bin. Current Status and Prospect of Qualitative Assessment of Antibiotics Prescriptions. *Infect*

- Chemother.* 2022;54(4):599.
9. Metlay JP, Waterer GW, Long AC, et al. Diagnosis and treatment of adults with community-acquired pneumonia. An official clinical practice guideline of the American Thoracic Society and Infectious Diseases Society of America. *Am J Respir Crit Care Med.* 2019;200(7):e45-e67.
 10. Rivero-Calle I, Pardo-Seco J, Aldaz P, et al. Incidence and risk factor prevalence of community-acquired pneumonia in adults in primary care in Spain (NEUMO-ES-RISK project). *BMC Infect Dis.* 2016;16(1):1-8.
 11. Shen L, Jhund PS, Anand IS, et al. Incidence and outcomes of pneumonia in patients with heart failure. *J Am Coll Cardiol.* 2021;77(16):1961-1973.
 12. Nathala P, Sarai S, Salunkhe V, Tella MA, Furmanek SP, Arnold FW. Comparing Outcomes for Community-Acquired Pneumonia Between Females and Males: Results from the University of Louisville Pneumonia Study. *Univ Louisv J Respir Infect.* 2022;6(1):19.
 13. Torres A, Peetermans WE, Viegi G, Blasi F. Risk factors for community-acquired pneumonia in adults in Europe: a literature review. *Thorax.* 2013;68(11):1057-1065.
 14. Rumende CM, Chen LK, Karuniawati A, et al. Hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik berdasarkan alur Gyssens dengan perbaikan klinis pasien pada pneumonia komunitas. *J Penyakit Dalam Indones Vol.* 2019;6(2).
 15. Widiyastuti A, Kumala S, Utami H, Pratama A. Hubungan Rasionalitas Penggunaan Antibiotik terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *J Kesehat.* 2023;14(1):109-116.
 16. Muhlis M, Novalinda R. Hubungan Ketepatan Peresepan Antibiotika Berdasarkan Metode Gyssens Terhadap Perbaikan Klinis Pada Pneumonia Komunitas Di RS Swasta Kota Yogyakarta. *PRAEPARANDI J Farm dan Sains.* 2022;6(1):1-19.
 17. Wikantiananda T, Tjahjadi AI, Sudjud RW. Antibiotic Utilization Pattern in the Intensive Care Unit of Tertiary Hospital in West Java, Indonesia. *Int J Integr Heal Sci.* 2019;7(2):81-87. doi:10.15850/ijihs.v7n2.1633
 18. Choi S-H, Cesar A, Snow TAC, Saleem N, Arulkumaran N, Singer M. Respiratory fluoroquinolone monotherapy vs. β -Lactam plus macrolide combination therapy for hospitalized adults with community-acquired pneumonia: A systematic review and meta-analysis of randomized controlled trials. *Int J Antimicrob Agents.* 2023;62(3):106905. doi:10.1016/J.IJANTIMICAG.2023.106905
 19. Al Muqati H, Al Turaiki A, Al Dhahri F, Al Enazi H, Althemery A. Superinfection rate among the patients treated with carbapenem versus piperacillin/tazobactam: Retrospective observational study. *J Infect Public Health.* 2021;14(3):306-310.
 20. Torres A, Chalmers JD, Dela Cruz CS, et al. Challenges in severe community-acquired pneumonia: a point-of-view review. *Intensive Care Med.* 2019;45:159-171.
 21. Guerra D, Vidal P, Paccoud O, et al. Dual beta-Lactam treatment: Pros and cons. *Porto Biomed J.* 2022;7(5).
 22. Jiao Y, Moya B, Chen M-J, et al. Comparable efficacy and better safety of double β -Lactam combination therapy versus β -Lactam plus aminoglycoside in gram-negative bacteria in randomized, controlled trials. *Antimicrob Agents Chemother.* 2019;63(7):10-1128.
 23. Cunha BA. *Antibiotic Essentials Fourteenth Edition.* India: Jaypee Brothers Medical Publishers Pvt. Ltd.; 2015.
 24. Raymond B. Five rules for resistance management in the antibiotic apocalypse, a road map for integrated microbial management. *Evol Appl.* 2019;12(6):1079-1091.
 25. Schmid A, Wolfensberger A, Nemeth J, Schreiber PW, Sax H, Kuster SP. Monotherapy versus combination therapy for multidrug-resistant Gram-negative infections: Systematic Review and Meta-Analysis. *Sci Rep.* 2019;9(1):15290.
 26. van den Bosch CMA, Hulscher MEJL, Akkermans RP, Wille J, Geerlings SE, Prins JM. Appropriate antibiotic use reduces length of hospital stay. *J Antimicrob Chemother.* 2017;72(3):923-932.
 27. Fésüs A, Benkő R, Matuz M, et al. Impact of Guideline Adherence on Outcomes in Patients Hospitalized with Community-Acquired Pneumonia (CAP) in Hungary: A Retrospective Observational Study. *Antibiotics.* 2022;11(4):468.
 28. Pangeran SAB, Manggau MA, Djaharuddin I. Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Maj Farm dan Farmakol.* 2022;26(1):19-25.
 29. Tambun SH, Puspitasari I, Laksanawati IS. Evaluasi luaran klinis terapi antibiotik pada pasien community acquired pneumonia anak rawat inap. *J Manaj Dan Pelayanan Farm (Journal Manag Pharm Pract.* 2019;9(3):213-224.



Studi Retrospektif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 dengan Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Retrospective Study of Antibiotic Use in Covid-19 Patients with Pneumonia at Hospital "X" Bali Province, Indonesia

Nyoman Budiarta¹, Rr. Asih Juanita^{1*}, Dwi Aymbhi Sanjaya¹, Herleeyana Meriyani¹

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Denpasar Utara, Kota Denpasar, Bali, Indonesia, 80233

Diajukan: 16-09-2023

Direview: 08-01-2024

Disetujui: 22-03-2024

Kata Kunci: antibiotik, COVID-19, PCNE, PSI

Keywords: antibiotic, COVID-19, PCNE, PSI

Korespondensi:

Rr. Asih Juanita

rrasihjuanita@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

COVID-19 dengan koinfeksi bakteri pneumonia merupakan suatu kondisi adanya patogen kedua pada pasien COVID-19. Prevalensi kejadian koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 berkisar antara 12,4%–50%. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional*. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif terhadap data rekam medis pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia periode Januari - Desember 2021. Teknik pengambilan sampel menggunakan *total sampling* sesuai kriteria inklusi dan eksklusi. Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)* versi 9.1. Derajat keparahan pasien merupakan penilaian kondisi keparahan pneumonia berdasarkan skor *Pneumonia Severity Index (PSI)*. Analisis hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia menggunakan uji Fisher. Dari 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia, sebanyak 90% terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik. Hasil uji Fisher menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia ($p > 0,05$).

Abstract

COVID-19 with bacterial pneumonia co-infection is a condition with bacteria present in COVID-19 patients. The prevalence of bacterial co-infection in COVID-19 patients ranges from 12.4%–50%. This study aims to determine the relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia. This research is an observational study with a cross-sectional approach. Data collection was carried out retrospectively on medical record data of COVID-19 inpatients with pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia for the period January - December 2021. The sampling technique used total sampling according to inclusion and exclusion criteria. Appropriate use of antibiotics antibiotic was analyzed using *Pharmaceutical Care Network Europe (PCNE)* version 9.1. The patient severity index was an assessment based on the *Pneumonia Severity Index (PSI)* score. The relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection was analyzed using Fisher's test. Of the 80 COVID-19 inpatients with pneumonia co-infection, 90% experienced inappropriate use of antibiotics. Fisher's test results showed that there was no significant relationship between the appropriate use of antibiotics and the severity of inpatients with COVID-19 and pneumonia co-infection at Hospital "X" Bali Province, Indonesia ($p > 0.05$).

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

Siada NB, Juanita RA, Sanjaya DA, Meriyani H. "Studi Retrospektif Penggunaan Antibiotik pada Pasien Covid-19 dengan Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 43–51. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7637](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7637)

PENDAHULUAN

Pneumonia merupakan salah satu penyakit infeksi saluran pernafasan akut yang menyerang paru-paru. Penyakit ini disebabkan oleh infeksi bakteri yang selanjutnya menyebabkan peradangan akut pada paru-paru penderita yang dalam keadaan parah dapat menyebabkan kematian. Angka mortalitas pasien pneumonia bervariasi antara 5-15% pada pasien rawat inap hingga 30-50% pada pasien unit perawatan intensif.¹ Berdasarkan data yang dikeluarkan oleh *Global Burden of Disease* (GBD) di tahun 2019, menunjukkan bahwa pneumonia merupakan penyebab kematian kedua paling umum yang telah menjangkiti 489 juta orang di seluruh dunia. Populasi yang paling rentan mengalami penyakit ini yaitu anak dibawah 5 tahun dan orang dewasa diatas 70 tahun².

Adanya virus SARS-CoV-2 yang menyebabkan terjadinya COVID-19 menjadi salah satu faktor risiko keparahan pada kasus infeksi saluran pernafasan. Sekitar 80% pasien yang terinfeksi menunjukkan gejala ringan tanpa mengalami kegagalan organ parah. Namun, 20% lainnya mengalami perkembangan penyakit yang dapat menyebabkan hipoksia dan kerusakan pada paru-paru.³ Infeksi virus SARS-CoV-2 pada paru-paru dapat melemahkan sistem kekebalan tubuh sehingga rentan mengalami koinfeksi bakteri yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien COVID-19.⁴

Koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 merupakan suatu kondisi adanya patogen kedua pada pasien saat di rawat inap di rumah sakit. Salah satu koinfeksi bakteri yang dapat terjadi pada pasien rawat inap COVID-19 adalah koinfeksi bakteri penyebab pneumonia. Adapun bakteri penyebab pneumonia yang dapat menimbulkan koinfeksi pada pasien COVID-19 antara lain *Streptococcus pneumoniae*, *Klebsiella pneumoniae*, *Haemophilus influenzae* dan *Pseudomonas aeruginosa*.⁵ Prevalensi kejadian koinfeksi bakteri pada pasien COVID-19 berkisar antara 12,4%–50%. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Zhu *et al.*⁶ pada pasien rawat inap COVID-19 di rumah sakit Jiangsu, China menunjukkan bahwa pasien mengalami koinfeksi dari bakteri penyebab pneumonia yaitu *S. Pneumoniae* (59,5%), *K. pneumoniae* (55,6%) dan *H. Influenzae* (40,1%).

Koinfeksi bakteri dikaitkan dengan penyebab utama kematian pada pasien COVID-19. Adanya koinfeksi pada pasien COVID-19 dapat menyebabkan ketidakseimbangan hematologi dan biokimia yang dapat memperburuk kondisi klinis pasien bahkan dapat menimbulkan kematian. Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Alqahtani *et al.*⁴ pada pasien COVID-19 di rumah sakit Arab Saudi, menunjukkan angka kematian yang lebih tinggi pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi bakteri seperti *K. pneumoniae* dan MRSA dibandingkan pada pasien dengan COVID-19 saja, yaitu sebesar 50% dan 18,7%.

Pengobatan dengan antibiotik menjadi tata laksana terapi utama yang dapat diberikan kepada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Pemilihan terapi pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat mengacu pada pedoman tatalaksana COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang diterbitkan oleh PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) tahun 2020.⁷

Penilaian derajat keparahan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat dilakukan dengan metode *Pneumonia Severity Index* (PSI) yang memiliki sensitivitas dan spesifisitas yang tinggi dibandingkan dengan metode lainnya dalam memprediksi peningkatan risiko kematian pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia.⁸ Penentuan derajat keparahan pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dengan metode PSI dapat menjadi salah satu faktor pendukung dalam pemilihan terapi antibiotik yang tepat bagi pasien.⁷

Penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat menimbulkan terjadinya masalah terkait obat atau *drug related problem* (DRP). Berdasarkan penelitian yang dilakukan oleh Usman *et al.*⁹ pada pasien rawat inap CAP (*Community Acquired Pneumonia*) di RS Ibnu Sina, Makassar didapatkan hasil bahwa masalah terkait penggunaan antibiotik yang terjadi pada pasien yaitu tidak tepat dalam pemilihan jenis antibiotik (38%), tidak tepat dosis (38%) dan tidak tepat lama pemberian antibiotik (40%). Selain itu, penelitian Simanjuntak *et al.*¹⁰ juga menunjukkan masalah penggunaan antibiotik di RSUD Jendral Ahmad Yani, Lampung yaitu sebesar 26% yang terdiri dari kesalahan pemilihan jenis obat (13%) dan tidak tepat

pemberian dosis (13%) yang meliputi dosis berlebih (11%) dan dosis kurang (2%).

Adanya masalah yang terjadi dalam penggunaan antibiotik pada pasien dapat menimbulkan dampak yang merugikan seperti peningkatan lama rawat inap, biaya pengobatan dan angka mortalitas, rejimen dosis terapi yang tidak adekuat, kemungkinan pasien menerima terapi yang tidak aman, peningkatan kejadian resistensi antibiotik serta tidak efektifnya pengobatan yang dapat berdampak pada keberhasilan terapi yang hendak dicapai.^{11,12}

Pengkajian terhadap ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia sangat penting untuk dilakukan sehingga penggunaan antibiotik yang rasional dapat tercapai. Maka dari itu, diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai hubungan ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan cross sectional. Dalam penelitian ini, pengumpulan data dilakukan secara retrospektif dengan melakukan penelusuran terhadap rekam medis pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia periode Januari – Desember 2021.

Populasi dalam penelitian ini yaitu seluruh pasien dengan diagnosis awal mengalami COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang dirawat di instalasi rawat inap Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia. Teknik sampling yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *non-probability sampling* dengan metode pengambilan sampel secara *total sampling* kepada seluruh pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Pasien dengan diagnosis awal COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang dirawat inap dan berusia di atas 18 tahun diikutsertakan dalam penelitian ini. Pasien dengan data rekam medis yang tidak lengkap dan pasien hamil dieksklusi dari penelitian ini.

Variabel independen dalam penelitian ini yaitu ketepatan penggunaan antibiotik yang diterima

oleh pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia. Ketepatan penggunaan obat dilakukan berdasarkan pedoman Diagnosis dan Penatalaksanaan Pneumonia COVID-19 di Indonesia yang disusun oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia tahun 2020.⁷ Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan dengan menggunakan *Pharmaceutical Care Network Europe* (PCNE) versi 9.1 yaitu domain masalah (P) dan penyebab (C) terjadinya masalah yang mencakup pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis dan durasi perawatan terkait penggunaan antibiotik (C1-C4). Pasien dikatakan mengalami DRP apabila memenuhi paling tidak satu dari kriteria masalah (P) dari PCNE yaitu P1.1 sampai P3.2.

Variabel dependen dalam penelitian ini adalah derajat keparahan pasien. Derajat keparahan pasien merupakan penilaian kondisi keparahan pneumonia berdasarkan skor *Pneumonia Severity Index* (PSI). Skor PSI dihitung berdasarkan 20 parameter yang tercantum pada rekam medik. Pasien dikatakan membaik apabila terjadi perubahan derajat keparahan dari pneumonia derajat berat (kelompok PSI IV-V) menjadi pneumonia derajat ringan (kelompok PSI I-III) atau perubahan pneumonia derajat ringan (kelompok PSI III) menjadi kelompok PSI I-II. Sedangkan, pasien dikatakan tidak membaik apabila tidak terjadi perubahan derajat keparahan atau tidak terjadi perubahan kelompok PSI.

Analisis Data

Analisis ketepatan penggunaan antibiotik dilakukan menggunakan form PCNE versi 9.1 dengan menyesuaikan pengobatan yang diterima pasien sesuai dengan pedoman tatalaksana penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang diterbitkan oleh Perhimpunan Dokter Paru Indonesia (PDPI). Kemudian, data dianalisis secara statistik deskriptif menggunakan *Microsoft Office Excel*.

Analisis hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia menggunakan uji Fisher. Apabila dari hasil pengujian didapatkan nilai $p < 0,05$, maka secara statistik terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien. Namun, jika nilai $p > 0,05$, maka

secara statistik tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien. Analisis dilakukan dengan IBM SPSS 26.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan data rekam medis yang telah dievaluasi, adapun karakteristik pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia yaitu jenis kelamin, usia dan komorbiditas. Karakteristik 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dapat dilihat pada **Tabel 1**. Pasien berjenis kelamin laki-laki

memiliki risiko yang lebih besar mengalami COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dibandingkan dengan pasien perempuan dengan persentase masing-masing sebesar 60% dan 40%. laki-laki menghasilkan sel mast yang lebih sedikit dibandingkan dengan perempuan. Sel mast merupakan sel imun dalam tubuh yang berperan untuk menghasilkan mediator inflamasi yang digunakan untuk melawan terjadinya infeksi serta membentuk tambahan sistem imun untuk mencegah infeksi berikutnya.¹³ Disisi lain, perempuan memiliki kromosom X yang berperan dalam mengkode beberapa gen kekebalan tubuh sehingga mampu meningkatkan respon imun tubuh terhadap infeksi COVID-19.¹⁴

Tabel 1. Karakteristik Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Karakteristik Pasien	Jumlah	
	Frekuensi (F)	Persentase (%)
Jenis Kelamin		
Laki-Laki	48	60
Perempuan	32	40
Total	80	100
Usia		
Remaja (17-25 tahun)	5	6
Dewasa Awal (26-35 tahun)	14	18
Dewasa Akhir (36 - 45 tahun)	7	9
Lansia Awal (46 - 55 tahun)	15	19
Lansia Akhir (56 - 65 tahun)	20	25
Manula (> 65 tahun)	19	24
Total	80	100
Komorbiditas		
Tanpa Komorbiditas	66	83
Dengan Komorbiditas		
Asma	2	3
Hipertensi	4	5
DM (<i>Diabetes Melitus</i>)	2	3
CKD (<i>Chronic Kidney Disease</i>)	1	1
Hipertensi + DM	2	2
CKD + Hipertensi	1	1
CKD + DM	2	2
Total	80	100

Prevalensi kejadian COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia tertinggi pada usia lansia akhir yaitu sebesar 25% dan diikuti usia manula 24%. Hal ini disebabkan karena pada usia lansia akhir dan manula terjadi penurunan imunitas adaptif maupun bawaan sehingga menyebabkan tubuh kehilangan kemampuan untuk melawan infeksi. Selain itu, terjadi penurunan jumlah limfosit dalam sistem kekebalan secara signifikan pada kelompok individu ini dibandingkan dengan kelompok individu lainnya. Hal ini berpengaruh pada peningkatan risiko terpapar

COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dan memperparah kondisi pada penderita COVID-19.¹⁵ Selain itu, pada pasien usia lansia akhir dan manula juga cenderung memiliki komorbiditas yang dapat meningkatkan kemungkinan infeksi. Komorbiditas yang umum diderita oleh pasien yaitu hipertensi, kardiovaskular, diabetes, penyakit pernafasan dan gangguan ginjal. Adanya komorbiditas pada kelompok individu ini dapat meningkatkan risiko mengalami keparahan penyakit dan memiliki risiko

kematian yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelompok individu lainnya.¹⁵

Derajat keparahan pneumonia merupakan prediksi klinis yang dapat digunakan untuk memprediksi kemungkinan morbiditas dan mortalitas. Derajat keparahan pneumonia terdiri dari 2 kelas risiko yaitu kelas risiko ringan dan berat. Distribusi derajat keparahan pada pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia, dapat dilihat pada **Tabel 2**. Pemeriksaan derajat keparahan pneumonia pada pasien sangat penting dilakukan untuk menentukan pilihan terapi yang tepat dan

memprediksi kebutuhan rawat inap bagi pasien. Derajat keparahan pada pasien pneumonia dapat diukur dengan pengelompokan menggunakan metode PSI (*Pneumonia Severity Index*) yang dihitung berdasarkan 20 variabel yang dibedakan menjadi 5 kelas risiko yang dibedakan lagi menjadi 2 tingkat risiko. Pasien pneumonia ringan/*low risk* (kelas risiko I-II) dapat melakukan perawatan rawat jalan dan kelas risiko III dengan rekomendasi rawat jalan atau rawat inap serta pneumonia berat/*high risk* (kelas risiko IV-V) dengan rekomendasi perawatan rawat inap di rumah sakit.⁸

Tabel 2. Distribusi Derajat Keparahannya Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

No	Distribusi Derajat Keparahannya Pneumonia COVID-19 Sebelum Mendapatkan Terapi			
	Kelas Risiko	Tingkat Risiko	Frekuensi (F)	Persentase (%)
1	I	Ringan	0	0
2	II	Ringan	0	0
3	III	Ringan	41	51
4	IV	Berat	33	41
5	V	Berat	6	8
Total			80	100

No	Distribusi Derajat Keparahannya Pneumonia COVID-19 Setelah Mendapatkan Terapi			
	Kelas Risiko	Tingkat Risiko	Frekuensi (F)	Persentase (%)
1	I	Ringan	8	10
2	II	Ringan	65	81
3	III	Ringan	7	9
4	IV	Berat	0	0
5	V	Berat	0	0
Total			80	100

Analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia dilakukan dengan menggunakan PCNE versi 9.1 yaitu domain masalah (P) dan penyebab (C) terjadinya masalah yang mencakup pemilihan obat, bentuk sediaan obat, pemilihan dosis dan durasi perawatan terkait penggunaan antibiotik (C1-C4). Dari 80 pasien, terjadi ketidaktepatan penggunaan antibiotik pada 72 pasien dengan frekuensi kejadian masalah (P) sebanyak 74. Hasil analisis ketepatan penggunaan antibiotik pada pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di instalasi rawat inap Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia dapat dilihat pada **Tabel 3**. Domain masalah terkait obat merupakan kejadian paling banyak dialami pasien yaitu P3.2 masalah/keluhan tidak jelas sebanyak 63%.

Masalah tersebut terjadi karena pasien mendapatkan terapi yang tidak sesuai dengan pedoman terapi, pengobatan tidak lengkap, serta durasi pengobatan terlalu singkat namun mengalami perbaikan skor PSI. P1.2 efek terapi obat tidak optimal yang terjadi dengan persentase sebesar 35%. Terapi dinyatakan tidak optimal bila tidak terjadi perubahan derajat keparahan atau tidak terjadi perubahan skor PSI pasien serta pemanjangan lama rawat inap. kemudian diikuti dengan P2.1 kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi dengan persentase sebesar 2% karena penggunaan obat tidak sesuai dengan pedoman terapi/*guidelines*. Sedangkan, identifikasi DRP yang terjadi pada domain penyebab terjadinya masalah yaitu C1.1 obat tidak sesuai guideline/pedoman terapi terjadi pada 61 pasien

(57%), C4.2 durasi pengobatan terlalu lama terjadi pada 21 pasien (20%), C1.5 tidak ada atau tidak lengkap pengobatan meskipun sudah ada indikasi sebanyak 12 pasien (11%), C4.1 durasi pengobatan terlalu singkat sebanyak 9 pasien (8%) dan C3.1 dosis obat terlalu rendah sebanyak 4 pasien (4%).

Adanya masalah terkait obat yang dialami pasien dapat berdampak pada lama rawat inap dan

waktu pemulihan yang lebih panjang.¹⁶ Durasi rawat inap pada pasien pneumonia ringan normalnya adalah selama 5-7 hari.¹⁷ Di samping itu, dampak negatif yang dapat ditimbulkan yaitu meningkatnya angka resistensi bakteri terhadap antibiotik, meningkatkan keparahan penyakit serta kegagalan terapi.¹⁸

Tabel 3. Klasifikasi Ketepatan Penggunaan Antibiotik Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Jenis DRP	Jumlah	
	F	%
Masalah Terkait Obat (P)		
P3.2 Masalah/keluhan tidak jelas	46	63
P1.2 Efek terapi obat tidak optimal	26	35
P2.1 Kejadian obat yang merugikan (mungkin) terjadi	2	2
Total	74	100
Penyebab Terjadinya Masalah (C)		
C1.1 Obat tidak sesuai dengan <i>guideline</i> /pedoman terapi	61	57
C4.2 Durasi pengobatan terlalu lama	21	20
C1.5 Tidak ada atau tidak lengkap pengobatan meskipun sudah ada indikasi	12	11
C4.1 Durasi pengobatan terlalu singkat	9	8
C3.1 Dosis obat terlalu rendah	4	4
Total	107	100

Hubungan ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien dapat dilihat pada **Tabel 4**. Hasil analisis menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia ($p > 0,05$). Hasil ini serupa dengan penelitian yang dilakukan pada pasien rawat inap pneumonia komunitas di RS Cipto Mangunkusumo, RSUD Budhi Asih dan RSPAD Gatot Soebroto pada periode September 2016 – November 2017 menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan antara ketepatan pemberian antibiotik terhadap perbaikan klinis pasien dengan nilai p value $> 0,05$ yaitu sebesar 1,000. Perbaikan klinis pasien COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia tidak hanya dipengaruhi oleh penggunaan antibiotik, namun juga dipengaruhi oleh faktor lain seperti komorbiditas, nutrisi, genetika, dan imunitas.¹⁹

Komorbiditas menjadi salah satu faktor yang cukup berpengaruh terhadap tingkat kesembuhan pasien. Suatu penelitian yang dilakukan pada pasien rawat inap COVID-19 di salah satu rumah sakit di Ethiopia menunjukkan bahwa adanya komorbiditas

pada pasien dapat menurunkan tingkat kesembuhan sebesar 44% dibandingkan dengan pasien yang dirawat tanpa komorbiditas. Hal ini disebabkan karena terjadi penurunan sistem kekebalan tubuh akibat adanya penyakit yang berbeda pada satu waktu pada pasien sehingga dapat menunda waktu pemulihan dan meningkatkan lama rawat inap pasien.²⁰⁻²²

Tabel 4. Analisis Hubungan Ketepatan Penggunaan Antibiotik terhadap Derajat Keparahan Pasien COVID-19 dengan Koinfeksi Pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia

Terapi Antibiotik	Derajat Keparahan		Total	<i>p</i> -value
	Membaik	Tidak Membaik		
DRP	70	2	72	1,000
Tidak DRP	8	0	8	
Total	78	2	80	

Nutrisi dan status gizi juga dapat berpengaruh terhadap kesembuhan pasien. Pasien dengan malnutrisi akan pulih lebih lambat dibandingkan dengan pasien dengan nutrisi yang tercukupi. Hal ini disebabkan karena kondisi malnutrisi dikaitkan dengan penurunan sistem kekebalan tubuh sehingga berdampak pada peningkatan risiko keparahan penyakit, komplikasi bahkan durasi pengobatan yang

lebih lama yang berdampak pada waktu pemulihan yang lebih panjang. Selain itu, rendahnya status gizi pasien dapat menyebabkan menurunnya masa dan kontraktilitas otot diafragma dan otot pernafasan yang dapat berdampak pada penurunan kinerja paru-paru, peningkatan kadar CO₂ bahkan meningkatkan pertumbuhan bakteri. Nutrisi sangat dibutuhkan tubuh untuk menyokong sistem imun sebagai sistem pertahanan tubuh. Adapun beberapa nutrisi penting yang diperlukan tubuh yaitu karbohidrat, protein, lemak, vitamin A, vitamin C, vitamin D, seng dan zat besi.^{21,23,24}

Faktor genetik menjadi salah satu faktor yang berpengaruh terhadap perkembangan dan kekambuhan penyakit. Hal ini diakibatkan karena adanya pewarisan gen yang dapat membawa suatu sifat dari organisme induk kepada keturunannya. Setiap gen tersusun atas sepasang alel yang bertugas untuk menentukan dan mengendalikan tampilan suatu sifat kepada keturunannya. Hal inilah yang dapat menyebabkan pasien yang memiliki faktor genetik cenderung mengalami kekambuhan penyakit dibandingkan dengan pasien yang tidak memiliki faktor genetik.^{25,26}

Faktor lain yang dapat mempengaruhi kesembuhan pasien yaitu imunitas. Suatu penelitian menunjukkan bahwa adanya gangguan dalam sistem imun dapat berpengaruh terhadap peningkatan keparahan penyakit dan kerusakan jaringan yang berdampak pada penundaan waktu pemulihan. Menurunnya produksi sel T, sel T CD4⁺, sel T CD8⁺ dan limfosit serta peningkatan mediator inflamasi seperti IL-6, IL-8 dan TNF- α dalam sistem imunitas menjadi salah satu faktor yang dapat menyebabkan terjadinya penurunan sistem kekebalan tubuh pasien COVID-19. Hal ini dapat berkontribusi pada peningkatan migrasi virus pada tempat infeksi, mempercepat replikasi virus, merusak jaringan tubuh serta menyebabkan peradangan pada paru-paru yang dapat berdampak pada peningkatan keparahan penyakit, perpanjangan lama rawat inap, penundaan waktu pemulihan bahkan dapat menyebabkan kematian. Disamping itu, studi lain menunjukkan bahwa adanya kekebalan jangka panjang terhadap SARS-CoV-2 dalam bentuk IgG memiliki dampak yang positif pada pasien COVID-19 yang ditunjukkan dari sebanyak 99% pasien pulih dan hampir 90% dari pasien tersebut

terlindungi dari infeksi berulang yang parah selama 1 tahun setelah infeksi pertama.²⁷⁻²⁹ Keterbatasan penelitian ini adalah tidak dapat mengidentifikasi penyebab DRP selain C1 sampai C4 dikarenakan penelitian bersifat retrospektif.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, dapat ditarik kesimpulan yaitu dari 80 pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia yang mendapatkan terapi antibiotik, 72 pasien mengalami DRP dengan kategori DRP paling banyak adalah P 3.2 (masalah/keluhan tidak jelas) sebesar 63%. Hasil statistik menunjukkan tidak terdapat hubungan antara ketepatan penggunaan antibiotik terhadap derajat keparahan pasien rawat inap COVID-19 dengan koinfeksi pneumonia di Rumah Sakit "X" Provinsi Bali, Indonesia.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Fakultas farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai penelitian ini dengan nomor kontrak: 1435.25/E.4/FF-UNMAS/XII/2022.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini

DAFTAR PUSTAKA

1. Osman M, Manosuthi W, Kaewkungwal J, et al. Etiology, Clinical Course, and Outcomes of Pneumonia In The Elderly: A Retrospective and Prospective Cohort Study In Thailand. *American Journal of Tropical Medicine and Hygiene*. 2021;104(6):2009-2016. doi:10.4269/ajtmh.20-1393
2. Torres A, Cilloniz C, Niederman MS, et al. Pneumonia. *Nature Reviews Disease Primers*. 2021;7(1). doi:10.1038/s41572-021-00259-0
3. Alipoor SD, Jamaati H, Tabarsi P, Mortaz E. Immunopathogenesis of Pneumonia in Covid-19. *Tanaffos*. 2020;19(2):79-82.
4. Alqahtani A, Alamer E, Mir M, et al. Bacterial Coinfections Increase Mortality of Severely Ill COVID-19 Patients in Saudi Arabia. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 2022;19(4). doi:10.3390/ijerph19042424
5. Bazaid AS, Barnawi H, Qanash H, et al. Bacterial Coinfection and Antibiotic Resistance Profiles

- among Hospitalised COVID-19 Patients. *Microorganisms*. 2022;10(3):1-12. doi:10.3390/microorganisms10030495
6. Zhu X, Ge Y, Wu T, et al. Co-infection with Respiratory Pathogens Among COVID-2019 Cases. *Virus Research*. Published online 2020:1-6. doi:doi: 10.1016/j.virusres.2020.198005
 7. PDPI. *Pneumonia Covid-19 Diagnosis & Penatalaksanaan Di Indonesia*. Perhimpunan Dokter Paru Indonesia, Jakarta; 2020.
 8. Satıcı C, Demirkol MA, Sargin Altunok E, et al. Performance of Pneumonia Severity Index and CURB-65 in Predicting 30-day Mortality in Patients with COVID-19. *International Journal of Infectious Diseases*. 2020;98:84-89. doi:10.1016/j.ijid.2020.06.038
 9. Usman DAP, Herman H, Emelda A. Evaluasi Penggunaan Antibiotika Terhadap Pasien Pneumonia Komunitas Di Rumah Sakit Ibnu Sina Makassar. *Jurnal Ilmiah As-Syifaa*. 2014;6(1):61-72. doi:10.33096/jifa.v6i1.34
 10. Simanjuntak T, Nisa Berawi K. Kejadian Drug Related Problems (DRPs) pada Pasien Penderita Pneumonia Komunitas Berdasarkan Panduan PDPI (Perhimpunan Dokter Paru Indonesia) di Poliklinik Paru RSUD Jendral Ahmad Yani Periode April 2014–Maret 2015 Kota Metro. *Medula*. 2017;7(5):54-61.
 11. Anggraini W. Evaluasi Kualitatif Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pneumonia Rs “X” Di Malang. *KELUWIH: Jurnal Kesehatan dan Kedokteran*. 2021;3(1):9-21. doi:10.24123/kesdok.v3i1.2887
 12. Presley B, Presley B, Setiabudi I. The Influence of Pharmaceutical Care Intervention on Inpatient Community Acquired Pneumonia: A Small Randomized Single Blind Study. *Jurnal Sains Farmasi & Klinis*. 2015;2(1):84-90.
 13. Kurniawan AH, Puspita N, Meitinawati TI, Lestiani L. Pengkajian Terapi COVID-19 Pada Pasien Rawat Inap Komorbid Hipertensi Terhadap Derajat Keparahan Penyakit di RSJPD Harapan Kita. *JPSCR: Journal of Pharmaceutical Science and Clinical Research*. 2022;7(2):132. doi:10.20961/jpscr.v7i2.53739
 14. Xiang Y, Yu D, Qin X, Li X, Zhang Q. Early Clinical and CT Manifestations of Coronavirus Disease 2019 (COVID-19) Pneumonia. *Journal of Xi'an Jiaotong University (Medical Sciences)*. 2020;41(4):492-496. doi:10.7652/jdyxb202004005
 15. Hu C, Li J, Xing X, Gao J, Zhao S, Xing L. The Effect of Age on the Clinical and Immune Characteristics of Critically Ill Patients with COVID-19: A Preliminary Report. *PLOS ONE*. 2021;16(3):e0248675. doi:10.1371/JOURNAL.PONE.0248675
 16. Fernández A, Gómez F, Curcio CL, Pineda E, de Souza JF. Prevalence and Impact of Potentially Inappropriate Medication on Community Dwelling Older Adults. *Biomedica*. 2020;41(1):1-30. doi:10.7705/biomedica.5787
 17. Amer S, van Bree SH. Community-Acquired Pneumonia. *Anaesthesia and Intensive Care Medicine*. 2022;23(10):613-619. doi:10.1016/j.mpaic.2022.07.001
 18. Wiyati T, Irawati D, Budiyo II. Studi Efek Samping Obat dan Penanganannya Pada Pasien TB Paru di Puskesmas Melong Asih, Cimahi. *Pharmaceutical Science and Technology*. 2014;III(1):23-30.
 19. Rumende CM, Chen LK, Karuniawat A, et al. Hubungan Antara Ketepatan Pemberian Antibiotik Berdasarkan Alur Gyssens dengan Perbaikan Klinis Pasien pada Pneumonia Komunitas. *Jurnal Penyakit Dalam Indonesia*. 2019;6(2):71. doi:10.7454/jpdi.v6i2.335
 20. Tolossa T, Wakuma B, Gebre DS, et al. Time to Recovery From COVID-19 and Its Predictors Among Patients Admitted to Treatment Center of Wollega University Referral Hospital (WURH), Western Ethiopia: Survival Analysis of Retrospective Cohort Study. *PLoS ONE*. 2021;16(6 June):1-12. doi:10.1371/journal.pone.0252389
 21. Mengist B, Tesfa M, Kassie B. Time to Recovery and Predictors of Severe Community-Acquired Pneumonia Among Pediatric Patients in Debre Markos Referral Hospital, North West Ethiopia: A Retrospective Follow-up study. *PLoS ONE*. 2020;15(9 September):1-15. doi:10.1371/journal.pone.0239655
 22. Sitompul PA, Indriani R, Maemun S, et al. Length of Stay of Pneumonia Patients Associated With Comorbid and Complications Factors in Referral National Infectious Diseases Hospital. *Tanzania Journal of Health Research*. 2023;24(1):1-5. doi:10.4314/thrb.v24i1.8
 23. Deli H, Rasyid TA, Refki M. Hubungan antara Status Nutrisi dan Penggunaan Alat Bantu Nafas pada Pasien di ICU. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia [JIKI]*. 2018;2(1):1. doi:10.31000/jiki.v2i1.206
 24. Rumawas ME. Peran Faktor Nutrisi Pada Imunitas Dan Fungsi Proteksi Terhadap Infeksi Virus SARS COV-2 (COVID-19). *Fakultas Kedokteran Untar*. Published online 2021:1-14.
 25. Nainar AAA, Nuraeni E, Setyawati D. Tingkat

- Kecemasan dan Faktor Genetik dengan Kejadian Hipertensi pada Lanjut Usia Di Posbindu Puskesmas Cipondoh Kota Tangerang. *Jurnal Ilmiah Keperawatan Indonesia (JIKI)*. 2019;3(1):119-131.
26. Tanjung AI, Neherta M, Sarfika R. Faktor-faktor yang Berhubungan dengan Kekambuhan Orang dengan Skizofrenia yang Berobat di Poli-Klinik Rumah Sakit Jiwa Prof. Dr. Muhammad Ildrem Medan Tahun 2021. *Jurnal Ilmiah Universitas Batanghari Jambi*. 2022;22(1):432. doi:10.33087/jiubj.v22i1.2170
27. Tufa A, Gebremariam TH, Manyazewal T, et al. Inflammatory Mediators Profile in Patients Hospitalized with COVID-19: A Comparative Study. *Frontiers in Immunology*. 2022;13(July):1-14. doi:10.3389/fimmu.2022.964179
28. Fathi F, Sami R, Mozafarpour S, et al. Immune System Changes During COVID-19 Recovery Play Key Role in Determining Disease Severity. *International Journal of Immunopathology and Pharmacology*. 2020;34. doi:10.1177/2058738420966497
29. Zhan Y, Zhu Y, Wang S, et al. SARS-CoV-2 Immunity and Functional Recovery of COVID-19 Patients 1-year After Infection. *Signal Transduction and Targeted Therapy*. 2021;6(1):1-12. doi:10.1038/s41392-021-00777-z



Kualitas Peresepan pada Pasien Hipertensi: Suatu Kajian Naratif

Quality of prescribing in patients with hypertension: A narrative review

Devina Erawati Santoso¹, Yosi Irawati Wibowo^{2*}, Adji Prayitno Setiadi²

¹Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut, Surabaya 60293, Indonesia

²Pusat Informasi Obat dan Layanan Kefarmasian (PIOLK) & Departemen Farmasi Klinis dan Komunitas, Fakultas Farmasi, Universitas Surabaya, Jl. Raya Kalirungkut, Surabaya 60293, Indonesia

Diajukan: 22-09-2023

Direview: 01-01-2024

Disetujui: 22-03-2024

Kata Kunci: hipertensi, kajian, kualitas, peresepan.

Keywords: hypertension, prescribing, quality, review.

Korespondensi:

Yosi Irawati Wibowo

yosi_wibowo@staff.ubaya.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Penilaian rasionalitas penggunaan obat atau kualitas peresepan merupakan salah satu elemen penting dalam sistem kesehatan. Namun, sampai saat ini, kajian literatur terkait kualitas peresepan pada pasien hipertensi masih sangat terbatas. Oleh karenanya, kajian literatur ini bertujuan untuk mengidentifikasi indikator kualitas peresepan pada pasien hipertensi beserta hasil pengukurannya. Kajian naratif dilakukan dengan melibatkan pencarian literatur pada 3 (tiga) basis data, termasuk PubMed (Medline), Science Direct, dan CINAHL, dengan menggunakan kata kunci dan *Boolean Logic* sebagai berikut: "(hypertension OR antihypertensive drugs OR antihypertensive medication OR antihypertensive agent) AND (quality prescription OR inappropriate prescribing OR potentially inappropriate medication OR rational prescribing)". Sebanyak 1889 artikel diperoleh dari pencarian literatur. Artikel yang diperoleh selanjutnya diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi sehingga akhirnya diperoleh 13 artikel yang dimasukkan dalam kajian. Hasil ekstraksi data menunjukkan penilaian kualitas peresepan pada pasien hipertensi dilakukan dengan pendekatan eksplisit maupun implisit. Pendekatan eksplisit dilakukan dengan membandingkan peresepan pasien *versus* pedoman terapi (n=7 artikel) atau dengan suatu daftar obat yang perlu dihindari penggunaannya (n=3 artikel). Sedangkan pendekatan implisit dilakukan dengan menilai peresepan pasien menggunakan dua (2) alat ukur, yaitu: *Prescription Quality Index (PQI)* – 22 indikator (n=2 artikel), dan *prescription quality checklist* - 4 (empat) indikator (n=1 artikel). Hasil pengukuran kualitas peresepan pada pasien hipertensi menunjukkan peresepan dengan kualitas baik berada dalam rentang 40-80%. Ketidaktepatan pemilihan antihipertensi berdasarkan pedoman terapi masih sangat bervariasi (0-65%). Selain itu, lebih dari 30% pasien hipertensi mendapatkan *Potentially Inappropriate Medication (PIM)*, sehingga peresepan pada pasien hipertensi masih perlu dioptimalkan.

Abstract

Assessing the rational use of medicines or prescription quality is essential in any health system. However, data on the quality of prescribing in patients with hypertension is currently lacking. Hence, this review aimed to identify prescribing quality indicators in patients with hypertension and understand the results. A narrative review was conducted to include literature searching in three databases, including PubMed (Medline), Science Direct, and CINAHL, using keywords and Boolean Logic as follows: "(hypertension OR antihypertensive drugs OR antihypertensive medication OR antihypertensive agent) AND (quality prescription OR inappropriate prescribing OR potentially inappropriate medication OR rational prescribing)". As a result, a total of 1889 articles were obtained. The articles were then selected based on inclusion and exclusion criteria in which 13 articles were included in this review. Based on the extracted data, explicit as well as implicit frameworks have been used to assess the quality of prescribing in patients with hypertension. Explicit approaches compared patient prescription versus guidelines (n=7 articles) or lists of potentially inappropriate use of medicines (n=3 articles). The implicit framework assessed patient prescription using two tools, including the prescription Quality Index (PQI) – 22 indicators (n=2 articles), and the prescription quality checklist – four indicators (n=1 article). The results of the quality assessment on the prescriptions showed that prescriptions categorized as good quality were between 40-80%. While varied levels of inappropriate selection of antihypertensive therapy were reported (0-65%). In addition, more than 30% of patients with hypertension experienced Potentially Inappropriate Medication (PIM); thus, prescribing among patients with hypertension needs to be optimized.

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

Santoso DE, Wibowo YI, Setiadi AP. "Kualitas Peresepan pada Pasien Hipertensi: Suatu Kajian Naratif" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 52-60. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.7659](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.7659)

PENDAHULUAN

Penggunaan obat yang rasional didefinisikan oleh *World Health Organisation* (WHO) sebagai keadaan dimana pasien menerima obat yang tepat sesuai dengan kebutuhan klinis mereka, dalam dosis yang sesuai dengan kebutuhan, dalam jangka waktu yang cukup, dan dengan biaya yang terjangkau.¹ Dengan demikian, pengobatan rasional meliputi rangkaian proses *prescribing* yang rasional, *dispensing* yang rasional (penyiapan obat yang tepat untuk pasien yang tepat), dan penggunaan obat yang rasional (kepatuhan pasien).^{1,2}

Penggunaan obat yang rasional tentunya tidak dengan mudah dapat dicapai. Jika tidak digunakan dengan tepat, obat dapat memberikan efek negatif baik bagi pasien maupun komunitas. Dilaporkan bahwa lebih dari 50% obat diresepkan, disiapkan atau dijual dengan tidak tepat, dan sekitar 50% pasien tidak menggunakan obat dengan benar.² Selain itu, suatu kajian sistematis terdahulu menunjukkan bahwa dari 'kejadian masuk rumah sakit akibat obat yang dapat dicegah', kejadian yang tertinggi adalah pada *prescribing* (58%, 95% *Confidence Interval* (CI) 42%-73%, n=9).³ Kelompok obat kardiovaskular merupakan salah satu kelompok obat yang paling sering terkait dengan 'kejadian masuk rumah sakit akibat obat yang dapat dicegah' (6%, 95% CI 11%-23%, n=14).³

Oleh karenanya, evaluasi dan penilaian rasionalitas peresepan menjadi salah satu elemen penting yang menjadi perhatian khusus bagi sistem kesehatan maupun fasilitas kesehatan dimanapun. Metode yang paling umum digunakan untuk menilai rasionalitas peresepan adalah dengan menggunakan indikator kualitas. Berdasarkan literatur yang ada, terdapat dua tipe pendekatan pengukuran kualitas peresepan, yaitu: 1) pendekatan eksplisit, dimana penilaian kualitas dilakukan dengan membandingkan ketepatan peresepan pasien versus suatu pedoman atau daftar obat yang direkomendasikan/dihindarkan penggunaannya pada pasien dengan kondisi penyakit tertentu; dan 2) pendekatan implisit, dimana peresepan pasien dinilai kualitasnya berdasarkan dimensi atau indikator yang sudah

ditetapkan, misalnya mulai dari pemilihan obat, bentuk sediaan, dosis, durasi, proses penggunaan obat, ketersediaan, monitoring/ pemantauan, kejadian efek samping dan lain-lain.⁴

Hipertensi merupakan faktor risiko yang secara signifikan mempengaruhi beban kesehatan global, dimana 31,1% populasi dewasa mengalami hipertensi pada tahun 2010, dan diperkirakan akan terus meningkat.⁵ Oleh karenanya, peresepan pada pasien hipertensi tentunya memerlukan perhatian khusus untuk menjamin rasionalitas atau kualitasnya. Sampai saat ini, kajian literatur yang ada lebih berfokus pada macam indikator kualitas yang digunakan untuk menilai penggunaan obat yang rasional secara umum.^{4,6,7} Terdapat satu kajian terdahulu yang secara spesifik melihat kualitas peresepan kasus HIV/AIDS;⁸ namun belum ada kajian terkait kualitas pada peresepan pasien hipertensi. Berdasarkan latar belakang tersebut, kajian literatur ini ditujukan untuk mengidentifikasi indikator kualitas peresepan pada pasien hipertensi beserta hasil pengukurannya.

METODE PENELITIAN

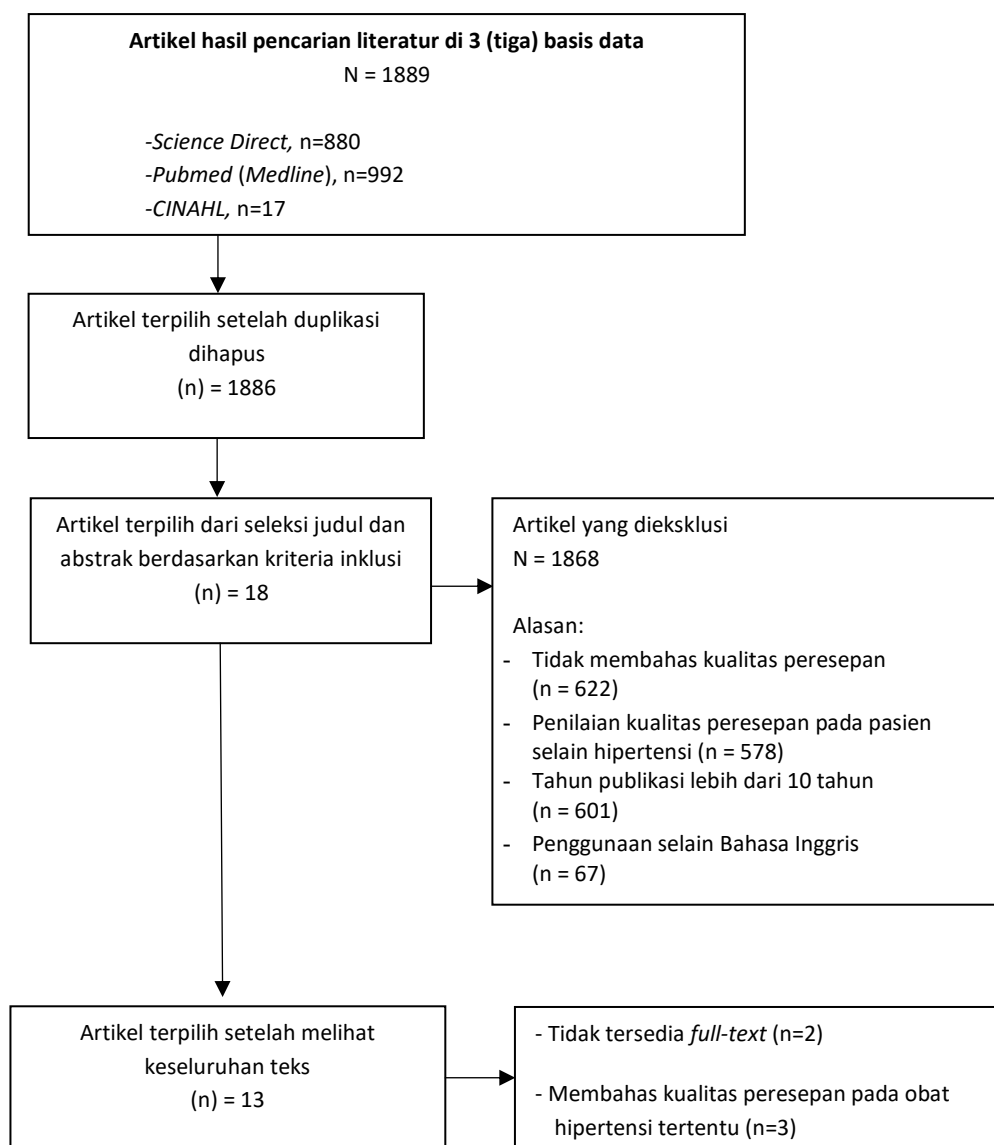
Kajian yang dilakukan merupakan kajian naratif, dimana bentuk kajian ini dapat memberikan gambaran awal terkait berbagai penelitian yang sudah dilakukan mengenai suatu topik tertentu. Pencarian literatur dilakukan pada 3 (tiga) basis data, termasuk PubMed (Medline), ScienceDirect, dan CINAHL dengan menggunakan kombinasi kata kunci dan *Boolean logic* sebagai berikut: "(*hypertension OR antihypertensive drugs OR antihypertensive medication OR antihypertensive agent*) AND (*quality prescription OR inappropriate prescribing OR potentially inappropriate medication OR rational prescribing*)". Kriteria inklusi artikel yang dimasukkan dalam kajian adalah artikel dengan desain penelitian observasional dalam 10 tahun terakhir, pada subyek dewasa berusia ≥ 18 tahun dengan diagnosis hipertensi dan mendapatkan resep yang dinilai kualitasnya, serta artikel dalam Bahasa Inggris. Sedangkan kriteria eksklusi mencakup artikel kajian

atau meta-analisis, maupun artikel yang tidak menggunakan Bahasa Inggris.

Artikel akan diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dari judul dan abstrak terlebih dahulu; dan dilanjutkan dengan seleksi dari keseluruhan teks (*full-text*). Ekstraksi data akan dilakukan dari *full-text* artikel terpilih, meliputi: nama peneliti, tahun publikasi, sampel dan lokasi penelitian, nama alat ukur yang digunakan (pendekatan implisit atau eksplisit), indikator kualitas yang digunakan, dan hasil pengukuran kualitas. Hasil ekstraksi ini nantinya digunakan untuk menjawab rumusan masalah terkait indikator kualitas beserta hasil pengukurannya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari hasil pencarian literatur diperoleh sebanyak 1889 artikel. Artikel yang diperoleh selanjutnya diseleksi dari judul dan abstrak berdasarkan kriteria inklusi yang ditetapkan, dimana diperoleh 21 artikel (3 artikel merupakan duplikasi). Dari 18 artikel tersebut, dilakukan seleksi secara keseluruhan teks (*full-text*); 3 (tiga) artikel dikeluarkan karena hanya membahas kualitas persepsian pada obat antihipertensi tertentu dan 2 (dua) artikel dikeluarkan karena tidak tersedia *full-text*-nya, sehingga akhirnya diperoleh 13 artikel yang dilibatkan dalam kajian ini. Detail proses pencarian dan seleksi artikel dapat dilihat pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Bagan pencarian dan seleksi artikel

Hasil ekstraksi data dari 13 artikel dapat dilihat pada **Tabel 1**. Sebagian besar penelitian dalam kajian ini dilakukan di Asia, terutama India (Krishnapillai *et al.*, 2020; Paradkar *et al.*, 2017; Suthar *et al.* 2014; Suthar *et al.*, 2015; Tandon *et al.*, 2014; Varakantham *et al.*, 2018);⁹⁻¹⁴ hanya 2 (dua) penelitian dilakukan di Uni Emirat Arab (Alkaabi *et al.*, 2020) dan Arab Saudi (Khaja *et al.*, 2018).^{15,16} Selain itu, terdapat beberapa penelitian yang dilakukan diluar Asia, seperti: Australia (Alhawassi *et al.*, 2017; Falster *et al.*, 2020),^{17,18} Zimbabwe (Basopo *et al.*, 2017),¹⁹ Spanyol (Marquez *et al.*, 2017),²⁰ dan Amerika Serikat (Bazargan *et al.*, 2018).²¹

Penelitian dalam kajian ini merupakan penelitian observasional dengan menggunakan desain *cross-sectional*, dan hanya terdapat dua (2) penelitian yang dilakukan secara *cohort*. Penelitian *cohort* memungkinkan pengamatan subyek selama beberapa titik waktu sehingga dapat memberikan gambaran yang lebih baik terkait hubungan antara sebab-akibat.²²

Indikator kualitas peresepan pada pasien hipertensi

Hasil kajian ini menunjukkan bahwa alat ukur yang digunakan untuk menilai kualitas peresepan pada pasien hipertensi dapat bersifat eksplisit maupun implisit. Pendekatan eksplisit dijumpai pada 10 artikel – yaitu dengan membandingkan antara pengobatan pasien dengan pedoman terapi (n=7 artikel), meliputi: JNC, Australian National guidelines, NICE guidelines, EDLIZ, NLEM;^{10,13-15,17-19} atau dengan suatu daftar obat yang perlu dipertimbangkan untuk dihindari penggunaannya (n=3 artikel), meliputi: Beers Criteria, STOPP, START, ACOVE-3.^{16,20,21} Dalam hal ini, hasil pengukuran kualitas ditampilkan dalam bentuk jumlah dan/atau persentase ketepatan/ketidaktepatan pemilihan obat berdasarkan pedoman, atau kejadian *Potentially Inappropriate Medication* (PIM). Berdasarkan kajian terdahulu pendekatan eksplisit dengan cara membandingkan peresepan yang dijumpai dengan suatu pedoman atau daftar obat akan memudahkan penilaian (lebih cepat); namun disisi lain, pendekatan ini lebih bersifat umum dan tidak dapat melihat situasi individual pasien (per kasus).^{4,6,7}

Sedangkan pendekatan implisit dijumpai pada 3 artikel. Pendekatan implisit untuk menilai kualitas peresepan pada pasien hipertensi dilakukan dengan menggunakan dua (2) alat ukur, yaitu: *Prescription Quality Index* (PQI);^{11,12} dan *prescription quality checklist*.⁹ PQI menilai kualitas peresepan pasien berdasarkan 22 kriteria atau indikator, dimana setiap kriteria memiliki suatu skor. Skor total PQI diperoleh dengan menjumlahkan semua skor pada 22 kriteria tersebut, dan dapat dikategorikan sebagai berikut: kualitas rendah (skor ≤ 31), kualitas sedang (skor 32-33), dan kualitas baik (skor 34-43).¹² Sedangkan *prescription quality checklist* menilai kualitas peresepan dari 4 (empat) domain kualitas; masing-masing domain tersebut memiliki skor tertentu dan jika dijumlahkan maka akan diperoleh skor total, dimana skor 15-30 dikategorikan sebagai peresepan dengan kualitas baik.⁹ Berdasarkan kajian terdahulu pendekatan implisit menggunakan indikator kualitas resep yang melibatkan pertimbangan klinis tenaga kesehatan, sehingga memerlukan waktu/proses penilaian yang lebih lama dan cenderung memiliki reliabilitas yang rendah; namun, pendekatan ini mampu memberikan penilaian yang lebih komprehensif berdasarkan kondisi individual pasien.^{4,6,7}

Hasil pengukuran kualitas peresepan pada pasien hipertensi

Hasil pengukuran kualitas peresepan pada pasien hipertensi menggunakan alat ukur implisit menunjukkan bahwa peresepan dengan kualitas baik berada dalam rentang 40%-80%.^{9,11,12} Penelitian Suthar *et al.* (2014) di fasilitas kesehatan sekunder di India menunjukkan hanya sekitar 40% peresepan memiliki kualitas baik.¹¹ Lebih lanjut, pengukuran dengan pendekatan eksplisit menunjukkan persentase ketepatan pemilihan obat antihipertensi mencapai 100% pada penelitian Varakantham *et al.* (2018) di India,¹⁴ namun penelitian Basopo *et al.* (2017) di Zimbabwe masih menunjukkan ketidaktepatan yang masih sangat tinggi (65%).¹⁹ Selain itu, lebih dari 30% pasien dinilai mengalami PIM; PIM yang paling sering adalah terkait durasi penggunaan PPI, NSAID, atau penggunaan obat yang mempengaruhi SSP secara berlebihan pada lansia dengan hipertensi.^{16,20,21}

Tabel 1. Hasil ekstraksi data dari artikel yang didapatkan

Peneliti, tahun publikasi	Desain	Sampel dan lokasi penelitian	Alat ukur yang digunakan		Indikator kualitas	Hasil pengukuran kualitas
			Eksplisit	Implisit		
Alhawassi et al., 2017¹⁷	<i>Retrospective cross-sectional study</i>	Pasien usia ≥ 65 tahun yang telah terdiagnosa hipertensi dan mendapat terapi antihipertensi serta masuk rumah sakit <i>the Royal North Shore Hospital</i> di Sydney, Australia mulai 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2010 (N=503 resep)	<i>Australian National Guideline for the Management of Hypertension 2008 Updated December 2010</i>		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketidaktepatan pemilihan berdasarkan penyakit penyerta: • BB (+ asma) = 14,9% • BB (+ depresi) = 14,3% • BB (+ diabetes) = 30,0% • CCB (+ gagal jantung) = 30,6% • Tiazid (+ gout) = 7,7% • Tiazid (+ diabetes) = 26,7%
Alkaabi et al., 2020¹⁵	<i>Observational prospective cross-sectional study</i>	Pasien usia ≥ 18 tahun dengan diagnosis hipertensi dan mendapat obat antihipertensi pada klinik penyakit dalam di <i>Dibba Hospital</i> , Fujairah, Uni Emirat Arab (N=588 resep)	JNC 7, JNC 8 <i>NICE Hypertension in adults: diagnosis and management 2019 and 2011 Guidelines</i>		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketidaktepatan berdasarkan: • JNC 7 = 31% • JNC 8 = 19,1% • NICE 2011/2019 = 55%
Basopo et al., 2017¹⁹	<i>Retrospective descriptive cross-sectional study</i>	Seluruh pasien dewasa yang menderita hipertensi yang biaya perawatannya ditanggung oleh <i>Medical Aid Society of Central Africa (MASCA)</i> dan mendapat terapi dari fasilitas kesehatan milik swasta (rumah sakit dan klinik) di Zimbabwe, Afrika, mulai 1 Januari sampai dengan 31 Desember 2015 (N=1019)	EDLIZ 2015		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketidaktepatan = 65% Alasan ketidaktepatan: • Terapi lini kedua sebagai lini pertama (52%) • Atenolol usia >60 tahun (29%) • BB/ACE inhibitor monoterapi pada ras Afrika (10%) • 2 obat dari kelas terapi sama (5%) • ACE inhibitor/ARB + diuretik hemat kalium (2%)
Bazargan et al., 2018²¹	<i>Cross-sectional study</i>	Pasien dengan ras Afrika-Amerika usia ≥ 65 tahun dengan diagnosa hipertensi di pusat kesehatan dan perumahan lansia di Los Angeles, Amerika. (N=193 pasien)	<i>Beers Criteria 2015</i>		Ketepatan pemilihan obat pada lansia	99 pasien mengalami 188 PIM PIM yang paling sering: • Penggunaan PPI (46%) • Penggunaan ≥ 2 bahan aktif yang mempengaruhi sistem saraf pusat (18%)
Falster et al., 2020¹⁸	<i>Retrospective cohort study</i>	Pasien usia ≥ 18 tahun yang mendapat terapi hipertensi yang diambil dari data <i>Pharmaceutical Benefits Scheme (PBS)</i> mulai 1 Juli 2012 hingga 31 Desember 2018 (N=425541 resep)	<i>The National Heart Foundation of Australia Guidelines for Management of Hypertension 2016</i>		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	47,5% mendapatkan terapi kombinasi; ketidaktepatan kombinasi = 2,4% Ketidaktepatan kombinasi terjadi pada: • Kombinasi 2 obat (955 resep; 0,7%) • Kombinasi 3 obat (1844 resep; 3,7%)

Peneliti, tahun publikasi	Desain	Sampel dan lokasi penelitian	Alat ukur yang digunakan		Indikator kualitas	Hasil pengukuran kualitas
			Eksplisit	Implisit		
Al Khaja et al., 2018¹⁶	<i>Retrospective cohort study</i>	Pasien usia ≥ 65 tahun yang menderita hipertensi atau diabetes mellitus dan hipertensi pada 22 fasilitas kesehatan primer di Bahrain, Arab Saudi (N=2090 resep)	STOPP Criteria (version 1)		Ketepatan pemilihan obat pada lansia	• Kombinasi ≥ 4 obat (1938 resep; 16,1%) - PIM = 34,1% - PIM yang paling banyak: • Orfenadrin (8,33%) • NSAID >3 bulan (7,1%) • PPI >8 minggu (6,46%) • Duplikasi antihipertensi (2,82%) • Gliburid (2,29%) • Klordiazepoksid >1 bulan (2,11%)
Krishnapillai et al., 2020⁹	<i>Cross-sectional study</i>	Klinik dokter yang sering menangani kasus pasien dengan penyakit tidak menular (dalam hal ini adalah pasien hipertensi dan/ atau diabetes mellitus) di tujuh distrik di Kerala, India (N=9199 resep – 3373 resep pasien hipertensi)		<i>Prescription quality checklist</i>	Kualitas peresepan secara umum, kualitas informasi pasien, kualitas intervensi farmakologi, dan saran perubahan gaya hidup – dihitung skor	Peresepan kualitas baik = 79,6%
Marquez et al., 2017²⁰	<i>Observational cross-sectional multicentric study</i>	Pasien usia ≥ 75 tahun yang dirawat di rumah sakit akibat serangan akut atau eksaserbasi akibat kondisi kronis yang dialaminya pada klinik penyakit dalam di tujuh rumah sakit di Spanyol antara April 2011 hingga Maret 2012 (N=532 resep pasien hipertensi)	Beers Criteria STOPP/START, ACOVE-3		Ketepatan pemilihan obat pada lansia	- PIM = 51,3% - <i>Overprescription</i> = 27,8% (yang paling sering adalah CCB) - <i>Underprescription</i> = 35% (yang paling sering adalah ACE inhibitor dan BB)
Paradkar et al., 2018¹⁰	<i>Cross-sectional study</i>	Pasien dewasa yang terdiagnosa hipertensi sistemik dan mendapat terapi dari OPD (<i>outpatient department</i>) di <i>Sir JJ Group of Hospitals</i> di Mumbai, India, mulai Juni 2014 hingga Agustus 2015 (N=400)	JNC 8		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketidaktepatan = 12,5%
Suthar et al 2014¹¹	<i>Observational cross-sectional study</i>	Pasien usia dewasa yang menderita hipertensi dengan/tanpa komorbiditas dan datang ke klinik rawat jalan di fasilitas kesehatan primer dan sekunder selama ≥ 3 bulan di Gujarat, India (N=73)		<i>Prescription Quality Index (PQI)</i>	Indikasi, dosis, efektivitas, berbasis bukti, administrasi, interaksi obat-obat, interaksi obat-penyakit, ROTD, duplikasi, durasi, biaya, penggunaan obat generik, pemilihan berdasarkan daftar obat rumah sakit, kepatuhan, nama obat, kemudahan dibaca, nama/informasi penulis resep, informasi pasien, diagnosis,	• Peresepan kualitas baik = 39,73% • Peresepan kualitas sedang = 1,37% • Peresepan kualitas buruk = 59%

Peneliti, tahun publikasi	Desain	Sampel dan lokasi penelitian	Alat ukur yang digunakan		Indikator kualitas	Hasil pengukuran kualitas
			Eksplisit	Implisit		
					kebutuhan diberikan terapi obat, dan perbaikan kondisi pasien – dihitung skor	
Suthar et al., 2015¹²	<i>Prospective cross-sectional study</i>	Pasien usia dewasa yang menderita hipertensi dan asma dengan/tanpa komorbiditas dan datang ke klinik penyakit dalam dan paru-paru di fasilitas kesehatan tersier selama ≥ 3 bulan di Gujarat, India (N=222)		<i>Prescription Quality Index (PQI)</i>	(seperti diatas)	• Peresepan kualitas baik = 48,4% • Peresepan kualitas sedang = 13,9% • Peresepan kualitas buruk = 37,7%
Tandon et al., 2014¹³	<i>Observational cross-sectional prospective study</i>	Wanita yang telah mengalami menopause selama 1 tahun dan terdiagnosa hipertensi di fasilitas kesehatan tersier, India (N=500)	JNC 7		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketidaktepatan = 23,8% Ketidaktepatan yang terjadi berdasarkan tingkat keparahan pasien: • Pra-hipertensi (84,21%) • Hipertensi tingkat 1 (0%) • Hipertensi tingkat 2 (56,75%) • Hipertensi emergensi dan urgensi (0%)
Varakantham et al., 2018¹⁴	<i>Retrospective cross-sectional study</i>	Pasien usia ≥ 25 tahun yang menderita hipertensi (kronis maupun <i>de novo</i>) di klinik rawat jalan di Rumah Sakit Gandhi, India (N=550)	NLEM 2011, JNC 7, dan JNC 8		Ketepatan pemilihan obat antihipertensi	Ketepatan berdasarkan: • JNC 7 = 100% (peresepan paling banyak: BB, 24,1%) • JNC 8 = 100% (peresepan paling banyak: ACE inhibitor, 24,5%) • NLEM 2011 = 100%

Keterangan singkatan: PIM, *potentially inappropriate medication*; WHO, *World Health Organization*; JNC, *The Joint National Committee*; NLEM, *National List of Essential Medicines*; DDD, *Defined Daily Dose*; EDLIZ, *Essential Medicines List and Standard Treatment Guidelines for Zimbabwe*; NICE, *The National Institute for Health and Care Excellence*; STOPP/START, *Screening Tool of Older Person's Prescriptions (STOPP)/ Screening Tool to Alert Doctors to the Right Treatment (START)*; ACOVE-3, *Assessing Care of Vulnerable Elders 3*; CCB, *Calcium Channel Blockers*; ACE, *Angiotensin-converting Enzyme*; ARB, *Angiotensin Receptor Blocker*; BB, *Beta Blocker*; NSAID, *Non-Steroidal Anti-inflammatory Drugs*; PPI, *Proton Pump Inhibitor*; ROTD, Reaksi Obat yang Tidak Dikehendaki

Kualitas peresepan pasien hipertensi dipengaruhi oleh multifaktor. Jenis fasilitas kesehatan, adanya penyakit penyerta (komorbiditas), jenis dan bentuk sediaan obat esensial yang tersedia serta karakteristik penulis resep yang terlibat dapat mempengaruhi kualitas peresepan.¹¹ Semakin banyak jumlah penyakit yang diderita pasien maka kualitas peresepan cenderung semakin rendah. Hal ini kemungkinan disebabkan karena semakin banyak jumlah penyakit yang diderita berarti semakin banyak pula jumlah obat yang diminum, sehingga membutuhkan penanganan yang lebih komprehensif dalam menjamin rasionalitasnya. Penelitian Bazargan *et al.* (2018) menunjukkan bahwa PIM lebih banyak terjadi dengan semakin meningkatnya jumlah penyakit kronis ($r = 0.46$; $p < 0.0001$) atau jumlah obat yang diminum pasien ($r = 0.51$; $p < 0.0001$).²¹

Keterbatasan dari kajian literatur ini adalah penilaian kualitas yang masih ditampilkan secara deskriptif, sehingga kajian lebih lanjut dapat dilakukan dengan melibatkan meta-analisis untuk memberikan suatu kesimpulan yang lebih kuat. Namun, kajian naratif ini dapat memberikan gambaran terkait indikator kualitas peresepan yang digunakan maupun kualitas peresepan pada pasien hipertensi di berbagai tempat di dunia.

SIMPULAN

Hasil kajian ini menunjukkan kualitas peresepan pada pasien hipertensi masih sangat bervariasi. Cukup tingginya ketidaktepatan pemilihan obat antihipertensi maupun PIM di beberapa tempat di dunia mengindikasikan pentingnya pemetaan lebih lanjut untuk merancang strategi yang tepat berdasarkan konteks lokal. Penilaian kualitas peresepan dengan pendekatan eksplisit lebih cepat dilakukan, namun pendekatan implisit perlu dipertimbangkan karena cakupan indikator yang lebih komprehensif dengan melibatkan pertimbangan klinis.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak terdapat konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. World Health Organisation (WHO). *The pursuit of responsible use of medicines: sharing and learning from country experiences*. Geneva: WHO; 2012.
2. Lima MG, Alvares J, Junior AAG, *et al.* Indicators related to the rational use of medicines and its associated factors. *Rev Saude Publica*. 2017;51 Suppl 2:23s. <https://doi.org/10.11606/S1518-8787.2017051007137>
3. Hodkinson A, Tyler N, Ashcroft DM, *et al.* Preventable medication harm across health care settings: a systematic review and meta-analysis. *BMC Med*. 2020;18:13. <https://doi.org/10.1186/s12916-020-01774-9>
4. Fujita K, Moles R, Chen T. Quality indicators for responsible use of medicines: a systematic review. *BMJ Open*. 2018;8:e020437. doi:10.1136/bmjopen-2017-020437.
5. Mills K, Bundy J, Kelly T, *et al.* Global disparities of hypertension prevalence and control: a systematic analysis of population-based studies from 90 countries. *Circulation*. 2016;134:441-450.
6. Smeulders M, Verweij L, Maaskant J, *et al.* Quality indicators for safe medication preparation and administration: A systematic review. *PLoS One*. 2015;10:e0122695.
7. Sadeghi B, Farhoudi M, Hajebrahimi S, *et al.* 2015. A systematic review on clinical indicators, their types and codification processes. *Journal of Clinical Research & Governance*. 2015;4:1-9.
8. Catumbela E, Certal V, Freitas A, *et al.* Definition of a core set of quality indicators for the assessment of HIV/AIDS clinical care: a systematic review. *BMC Health Serv Res*. 2013.13:236.
9. Krishnapillai V, Nair S, Anand T, *et al.* Quality of medical prescriptions in diabetes and hypertension management in Kerala and its associated factors. *BMC Public Health*. 2020;20:193.
10. Paradkar S, Sinha S. Drug utilization among hypertensive patients in the outpatient department of medicine in a tertiary care hospital A cross-sectional study. *Clinical and Experimental Hypertension*. 2018 40: 150-154.
11. Suthar J, Patel V. Assessment of quality of prescribing in patients of hypertension at a primary and secondary health care facilities using the Prescription Quality Index (PQI) tool. *Indian Journal of Pharmacology*. 2014;46:480-484.
12. Suthar J, Patel V, Vaishnav B. Quality of prescribing for hypertension and bronchial asthma at a tertiary health care facility, India using Prescription Quality Index tool. *Journal of Basic*

- and *Clinical Pharmacy*. 2015; 6:1-6. doi: 10.4103/0976-0105.145759.
13. Tandon V, Sharma S, Mahajan S, *et al*. Antihypertensive drug prescription patterns, rationality, and adherence to Joint National Committee-7 hypertension treatment guidelines among Indian postmenopausal women. *Journal of Mid-life Health*. 2014;5:78-83.
 14. Varankantham V, Sailoo A, Bharatraj D. Antihypertensive Prescription Pattern and Compliance to JNC 7 and JNC 8 at Tertiary Care Government Hospital, Hyderabad, India: A cross-sectional Retrospective Study. *Hospital Pharmacy*. 2018;53:107-112. doi: 10.1177/0018578717738080.
 15. Alkaabi M, Rabbani S, Rao P, *et al*. Evaluation of antihypertensive prescriptions for rationality and adherence to treatment guidelines: An experience from United Arab Emirates. *Clinical Epidemiology and Global Health*. 2020;8:764-769.
 16. Al Khaja K, Isa H, Veeramuthu S, *et al*. Potentially Inappropriate Prescribing in Older Adults with Hypertension or Diabetes Mellitus and Hypertension at Primary Care Setting in Bahrain. *Medical Principles and Practice*. 2018;27:241-249. doi: 10.1159/000488055.
 17. Alhawassi T, Krass I, Pont L. Prevalence, management and control of hypertension in older adults on admission to hospital. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2017;25:1201-1207.
 18. Falster M, Buckley N, Brieger D, *et al*. Antihypertensive polytherapy in Australia: Prevalence of inappropriate combinations, 2013-2018. *Journal of Hypertension*. 2020;38:1586-1592.
 19. Basopo P, Mujasi P. To what extent do prescribing practices for hypertension in the private sector in Zimbabwe follow the national treatment guidelines? An analysis of insurance medical claims. *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice*. 2017;10:37.
 20. Marquez P. Potentially inappropriate antihypertensive prescriptions to elderly patients: Results of a prospective, observational study. *Drugs Aging*. 2017;34:453-466. doi: 10.1007/s40266-017-0452-z.
 21. Bazargan M, Smith J, O King E. Potentially inappropriate medication use among hypertensive older African-American adults. *BMC Geriatrics*. 2018;18:238.
 22. Guyatt G, Rennie D, Meade M, *et al*. *Users' guides to the medical literature: Essentials of evidence-based clinical practice*. New York: McGraw Hill Education; 2015.



Efektivitas Krim Ekstrak Daun *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap Diameter Luka Bakar Derajat IIA

Effectiveness of *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. Leaf Extract Cream on the Diameter of IIA Degree Burns

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani^{1*}, Ni Nyoman Wahyu Udayani¹, Ni Made Dharma Shantini Suena²

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia

²Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati Denpasar, Jl. Kamboja, No. 11 A, Denpasar, 80233, Indonesia

Diajukan: 15-12-2023

Direview: 01-01-2024

Disetujui: 22-03-2024

Kata Kunci: Daun dadap Serep, diameter luka, krim

Keywords: Dadap Serep leaves, cream, IIA Degree Burns, wound diameter

Korespondensi:

I Gusti Agung Ayu Kusuma Wardani

kusumawardani@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas, meliputi: uap panas, api, radiasi, listrik, cairan atau lemak panas, arus listrik maupun senyawa kimia. Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr) merupakan salah satu tumbuhan yang tercatat dalam Usada Bali yang berfungsi untuk mengobati berbagai jenis luka. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efektivitas krim ekstrak etanol daun Dadap Serep dalam menurunkan diameter luka bakar derajat IIA secara *in vivo* menggunakan hewan uji tikus putih. Penelitian ini menggunakan 24 ekor tikus dibagi secara acak ke dalam 4 kelompok perlakuan, diantaranya kelompok K- (kontrol negatif), K+ (kontrol positif), P1 (Pemberian krim ekstrak daun Dadap Serep 20%) dan P2 (pemberian krim ekstrak daun Dadap Serep 40%). Krim diberikan secara topikal sebanyak 2 kali sehari selama 14 hari. Hasil diameter luka bakar dianalisis dengan program SPSS 25 menggunakan *Tukey Test*. Hasil uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig. (p) sebesar 0,001; 0,043; 0,012 (secara berturut-turut). Pada kelompok kontrol positif menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan dengan kelompok perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig (p) sebesar 0,268 dan 0,596. Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep terbukti efektif menurunkan diameter luka pada kulit tikus yang mengalami luka bakar derajat IIA. Krim ekstrak daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) konsentrasi 20% sudah efektif dalam menurunkan diameter luka pada kulit tikus yang mengalami luka bakar derajat IIA.

Abstract

Burn injuries involve tissue damage caused by heat, including exposure to hot steam, fire, radiation, electricity, hot liquids or fats, electrical currents, and chemical compounds. Dadap Serep leaves (*Erythrina subumbrans* (Hassk) Merr) are among the plants recorded in Usada Bali, known for treating various types of wounds. This research aimed to assess the effectiveness of ethanol extract cream from Dadap Serep leaves in reducing the diameter of second-degree burns *in vivo* using white rats as test subjects. Twenty-four rats were randomly divided into four treatment groups: K- (negative control), K+ (positive control), P1 (application of Dadap Serep leaf extract cream 20%), and P2 (application of Dadap Serep leaf extract cream 40%). The cream was topically applied twice daily for 14 days. The burn diameter results were analyzed using SPSS 25 software employing the *Tukey Test*. Post hoc *Tukey* testing revealed significant differences between the negative control and positive control groups, treatments 1 and 2, with p-values of 0.001, 0.043, and 0.012, respectively. No significant difference was observed between the positive control group and treatment groups 1 and 2, with p-values of 0.268 and 0.596, respectively. The ethanol extract cream from Dadap Serep leaves proved effective in reducing the diameter of second-degree burns on rat skin. The Dadap Serep leaf extract cream at a concentration of 20% was effective in reducing the diameter of second-degree burns on rat skin.

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

Wardani IGA, Udayani NNW, Suena NMDS. "Efektivitas Krim Ekstrak Daun *Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr. terhadap Diameter Luka Bakar Derajat IIA" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 61-67. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.8198](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.8198)

PENDAHULUAN

Luka bakar merupakan kerusakan jaringan yang dapat disebabkan oleh panas, dapat dalam bentuk uap panas, api, radiasi, listrik, cairan atau lemak panas, arus listrik maupun senyawa kimia.¹ Luka bakar adalah salah satu jenis trauma yang dapat menyebabkan kerusakan jaringan kulit dan mempengaruhi sistem homeostasis tubuh penderita.

Angka kematian akibat luka bakar diestimasi sejumlah 265.000 kasus pada tahun 2012 dan akan mengalami peningkatan setiap tahunnya. Menurut data dari Riskesdas, tahun 2018 tercatat terjadi kenaikan kasus luka bakar dari 0,6% menjadi 1,3% (sejumlah 3 juta kasus). Adapun kasus luka bakar di Indonesia menempati urutan ke-5 dari jenis cedera tidak disengaja. Data Riskesdas 2018 menunjukkan bahwa rentang usia yang sering mengalami luka bakar yakni 25 sampai 34 tahun, perempuan dan masyarakat yang tinggal di daerah perkotaan lebih sering mengalami insiden luka bakar dibandingkan pria dan masyarakat di pedesaan.²

Penanganan luka bakar yang kurang tepat dapat menyebabkan infeksi, ketidakseimbangan elektrolit, masalah distress emosional dan psikologi yang berat karena cacat akibat luka bakar dan bekas luka.³ Penyembuhan luka bakar merupakan upaya homeostasis pada tubuh, namun proses penyembuhannya membutuhkan waktu yang relatif lambat dan kecenderungan terjadi infeksi mikroba yang relatif tinggi.⁴

Terapi yang dapat diberikan pada pasien luka bakar yaitu dengan menggunakan silver sulfadiazine (SSD). Senyawa ini merupakan standar terapi antimikroba topikal yang ditujukan untuk penanganan luka bakar.⁵ Akan tetapi, pada penelitian yang dilakukan oleh Qian dkk.⁶ menyebutkan bahwa SSD memiliki efek sitotoksik untuk sel epitel sehingga menghambat proses re-epitelisasi yang menyebabkan terbentuknya *scar* hipertrofi. Selain itu, SSD mempunyai harga yang relatif lebih mahal sehingga diperlukan alternatif lain dalam penanganan luka bakar, salah satunya adalah dengan pengobatan tradisional.

Bali merupakan salah satu provinsi yang memiliki keberagaman budaya dan peninggalan-

peninggalan kuno tentang pengobatan. Salah satu peninggalan kuno tentang pengobatan dan masih digunakan hingga sekarang adalah Usada Bali.⁷ Dalam lontar usada bali terdapat tumbuh-tumbuhan yang berfungsi untuk mengobati berbagai macam luka, salah satu tumbuhan tersebut adalah tumbuhan Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.).⁸

Tanaman Dadap Serep merupakan tanaman asli Indonesia dan sering digunakan sebagai bahan obat tradisional dan pembuatan banten di Bali. Daun Dadap Serep telah digunakan di Indonesia sebagai obat rematik, sakit perut, asma, disentri, dermatitis kontak, eksim, dan infeksi kulit.⁹ Berdasarkan penelitian sebelumnya diketahui bahwa ekstrak daun etanol Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) memiliki senyawa fitokimia seperti alkaloid, flavonoid, polifenol dan tanin.¹⁰ Senyawa flavonoid berpotensi sebagai antioksidan yang mampu menangkal radikal bebas. Senyawa radikal bebas dalam jumlah yang berlebih dapat menghambat proliferasi sel, menghambat sintesis kolagen yang dibutuhkan untuk penyembuhan luka dan mempengaruhi reaksi inflamasi. Kolagen merupakan protein struktural yang terlibat dalam semua fase penyembuhan luka. Selain flavonoid, saponin juga berperan dalam proliferasi monosit yang dapat mensekresikan faktor pertumbuhan yang berperan dalam sintesis kolagen dan meningkatkan jumlah makrofag.¹¹

Salah satu sediaan farmasi yang digunakan untuk mengobati luka bakar adalah sediaan krim. Krim adalah salah satu sediaan semisolid yang mengandung satu atau lebih bahan obat terdispersi dalam bahan dasar.¹² Sediaan krim memiliki beberapa keuntungan seperti memiliki kemampuan penyebaran yang baik, memberikan efek dingin karena lambatnya proses penguapan air, mudah dicuci dengan air jika dibandingkan dengan sediaan salep atau pasta, mempunyai kemampuan pelepasan obat yang baik.¹³ Oleh karena besarnya potensi dan minimnya penelitian tentang aktivitas krim ekstrak daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) untuk penyembuhan luka bakar maka perlu dilakukan penelitian untuk mengkaji hal yang tercantum dalam Usada Bali.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Jangka sorong, pencukur bulu (Gillette), lempeng logam bulat, rotary evaporator (IKA RV 10), timbangan analitik (Edonilab), kertas saring (Whatman), thermometer (Gea Medical), batang pengaduk (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), beaker glass (Herma), pot krim, dan pH meter (M ColorpHast).

Bahan. Bahan yang digunakan adalah etanol 96% (PT. Brataco, Indonesia), setil alkohol (PT. Brataco, Indonesia), gliserin (PT. Brataco, Indonesia), trietanolamin (TEA) (PT. Brataco, Indonesia), asam stearat (PT. Brataco, Indonesia), metil paraben (PT. Karunia Sejahtera Abadi SABA KIMIA, Indonesia), propil paraben (PT. Karunia Sejahtera Abadi SABA KIMIA, Indonesia), Krim sulfadiazine 1% dan aquadest (UD. Sekawan Bali Sejahtera, Indonesia).

Prosedur Penelitian. Penelitian ini termasuk dalam *true experimental* dengan rancangan penelitian *randomized control group pretest posttest design*. Tahapan penelitian ini meliputi sebagai yang dijabarkan berikut.

Ekstraksi

Simplisia daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr) yang telah kering dan halus dimaserasi dengan pelarut etanol 96% dalam perbandingan 1:10. Maserasi dilakukan selama 5 hari dengan sesekali dilakukan pengadukan, selanjutnya disaring dengan menggunakan kertas saring Whatmann. Debris pertama selanjutnya diremaserasi dengan pelarut etanol 96% selama 2 hari dengan sesekali pengadukan. Filtrat pertama dan kedua dilakukan penyaringan kembali agar tidak ada debris yang tersisa. Filtrat selanjutnya diuapkan pada suhu 40°C menggunakan *rotary evaporator* sampai diperoleh ekstrak kental.

Formulasi Krim

Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep diformulasikan dalam dua konsentrasi yaitu konsentrasi 20% dan 40% (**Tabel 1**).

Pembuatan Luka Bakar

Tikus diadaptasi terlebih dahulu selama 7 hari sebelum diberi perlakuan. Prosedur pembuatan luka bakar pada tikus telah mendapatkan ijin etik dari Komite Etik Hewan Fakultas Kedokteran Hewan Universitas Udayana dengan nomor

B/52/UN14.2.9/PT.01.04/2021. Tikus dianestesi dengan menggunakan campuran ketamin (40mg/kg BB) dan xylazine (5mg/Kg BB) secara intramuskular sebelum dicukur rambut punggungnya.¹⁴ Rambut di sekitar punggung tikus selanjutnya dicukur seluas 3x3 cm dan didesinfeksi menggunakan alkohol 70%. Luka bakar derajat IIA dibuat dengan memanaskan logam berdiameter 1 cm selama 3 menit di atas air mendidih 100°C kemudian plat logam ditempelkan pada bagian kulit punggung tikus selama 10 detik.¹⁵

Pemberian krim ekstrak Daun Dadap Serep

Luka pada punggung tikus diberikan terapi yang berbeda tiap kelompok yang dijabarkan sebagai berikut. Kelompok Kontrol Positif (K+) diberikan krim sulfadiazine 1%. Kelompok Kontrol Negatif (K-) diberikan basis krim. Kelompok Perlakuan 1 (P1) diberikan krim ekstrak etanol daun 20%, dan kelompok Perlakuan 2 (P2) diberikan krim ekstrak etanol daun 40%. Terapi topikal diberikan sebanyak dua kali sehari selama 14 hari (pagi dan sore hari).

Tabel 1. Formulasi Sediaan Krim

Nama Bahan	Konsentrasi (%)		Fungsi
	F1	F2	
Ekstrak daun Dadap Serep	20	40	Bahan aktif
Gliserin	15	15	Humektan
Asam stearat	12	12	Basis minyak
Trietanolamin (TEA)	3	3	Emulgator
Metil paraben	0,2	0,2	Preservatif
Propil paraben	0,02	0,02	Preservatif
Aquadest	ad 100	ad 100	Pembawa

Pengukuran Diameter Luka Bakar

Pengukuran area luka bakar diukur dengan menggunakan jangka sorong. Hasil diameter luka bakar pada hari ke-x selanjutnya dihitung menggunakan rumus sebagai berikut:¹⁶

$$dx = \frac{d1 + d2 + d3 + d4}{4} \dots\dots\dots(1)$$

Dimana:

dx : diameter luka hari ke-x

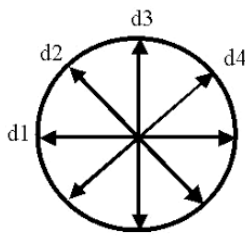
d1 = diameter 1

d2 = diameter 2

d3 = diameter 3

d4 = diameter 4

Pengukuran diameter luka bakar dapat dilihat pada **Gambar 1**.¹⁶



Gambar 1. Cara mengukur diameter luka bakar

Pengamatan dan Pengukuran

Pengamatan dan pengukuran area luka dilakukan dengan pengukuran diameter (mm) luka sebanyak satu kali sehari selama 14 hari.

Persentase Penyembuhan Luka Bakar

$$\frac{L1 - Ln}{L1} \times 100\% \quad \dots\dots\dots(2)$$

Keterangan:

L1: Luas luka pada hari pertama

Ln: Luas luka pada hari ke-n

Analisis Data

Data penelitian dianalisis menggunakan SPSS versi 26. Analisis data diawali dengan uji *shapiro wilk* untuk mengetahui data terdistribusi normal atau tidak, dilanjutkan dengan uji homogenitas menggunakan *Levene test*. Untuk melihat paling tidak terdapat dua kelompok yang berbeda bermakna dilakukan dengan One Way ANOVA, selanjutnya dilakukan uji *post hoc Tukey*.

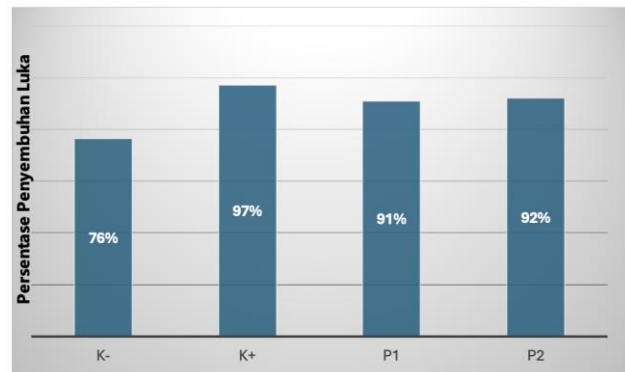
HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil persentase selisih diameter luka bakar yang dihitung antara hari ke-14 dan hari ke-1 pada masing-masing kelompok ditunjukkan pada **Tabel 2**. Kelompok K(+) menunjukkan persentase selisih diameter luka tertinggi yaitu sebesar 81,25% dibandingkan dengan kelompok P2, P1, dan K(-) berturut-turut sebesar 77,51%, 75,68%, 67,19%.

Tabel 2. Persentase Selisih Diameter Luka

	Persentase Selisih Diameter Luka (%)			
	K (-)	K (+)	P1	P2
1	69,58	83,33	68,75	72,83
2	69,17	81,25	66,58	77,08
3	71,04	75,00	87,50	79,17
4	68,13	83,34	77,09	85,42
5	64,79	85,42	77,09	73,50
6	60,42	79,17	77,08	77,08
$\bar{x} \pm SD$	67,19$\pm$3,92	81,25$\pm$3,73	75,68$\pm$7,44	77,51$\pm$4,55

Hasil perhitungan persentase penyembuhan luka bakar ditampilkan pada **Gambar 2**, yang menunjukkan bahwa kelompok K(+) memiliki persentase tertinggi, yang diikuti berturut-turut oleh P2, P1, kemudian K(-). Perkembangan luka bakar dari hari ke-3 sampai hari ke-14 ditampilkan pada **Gambar 3**. Hasil Uji normalitas menggunakan *Shapiro Wilk* menunjukkan bahwa data selisih diameter luka bakar pada kelompok kontrol negatif, kontrol positif, kelompok perlakuan 1 dan 2 diperoleh nilai sig. (p) sebesar 0,307; 0,609; 0,387; 0,405 (secara berturut-turut). Hal ini menunjukkan data pada selisih diameter luka masing-masing kelompok terdistribusi normal (p) >0,05. Pada uji homogenitas menggunakan *Levene test* diperoleh nilai sig. (p) sebesar 0,472. Hal ini menunjukkan semua kelompok memiliki varian yang sama atau homogen.



Gambar 2. Persentase Penyembuhan Luka Bakar Derajat IIA

Hasil uji *One Way ANOVA* diperoleh nilai signifikan sebesar 0,001 (p<0,05) sehingga dapat disimpulkan bahwa paling tidak terdapat dua kelompok yang mempunyai persentase selisih diameter luka bakar yang berbeda bermakna. Pada uji *Post Hoc Tukey* menunjukkan terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok kontrol negatif dengan kelompok kontrol positif, perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig. (p) sebesar 0,001; 0,043; 0,012 (secara berturut-turut). Pada kelompok kontrol positif menunjukkan tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara kelompok perlakuan 1 dan 2 dengan nilai sig (p) sebesar 0,268 dan 0,596 (**Tabel 3**).

Pada penelitian sebelumnya, diketahui bahwa daun Dadap Serep mengandung beberapa metabolit sekunder diantaranya: flavonoid, saponin, alkaloid, dan tanin.¹⁷ Dalam keadaan normal, tubuh memproduksi *Reactive Oxygen Spesies* (ROS) dalam

kadar yang rendah. ROS dalam jumlah yang rendah dapat melindungi tubuh atau jaringan dari infeksi bakteri dan meregulasi koagulasi darah, trombosis, migrasi, proliferasi, fibrosis dan angiogenesis pada fase penyembuhan luka.¹⁸ Namun, apabila kadar ROS berlebihan dalam tubuh, dapat menyebabkan kerusakan jaringan, menghambat angiogenesis, mengaktifasi *nuclear factor kappa B* (NF- κ B) sehingga dapat menghambat proses penyembuhan luka.¹⁹

Flavonoid yang terkandung dalam ekstrak daun Dadap Serep merupakan senyawa metabolit sekunder yang berpotensi sebagai antioksidan dengan menangkalkan radikal bebas, seperti ROS.

Flavonoid berikatan dengan ROS dan mengubahnya menjadi bentuk yang tidak aktif.^{20,21} Senyawa flavonoid juga berperan dalam mengaktifasi makrofag, sehingga memicu peningkatan sekresi TGF- β (*Transforming Growth Factor- β*). Peningkatan kadar TGF- β dalam tubuh memicu angiogenesis dan peningkatan proliferasi fibroblas, yang selanjutnya dapat memicu sintesis kolagen yang berperan dalam proses remodeling.^{22,23} Selain itu, flavonoid juga memiliki mekanisme kerja sebagai antiinflamasi dengan menurunkan kadar IL-1 (*Interleukin-1*) dan TNF- α (*Tumor Necrosis Factor- α*) sehingga mempercepat proses penyembuhan luka.²⁴

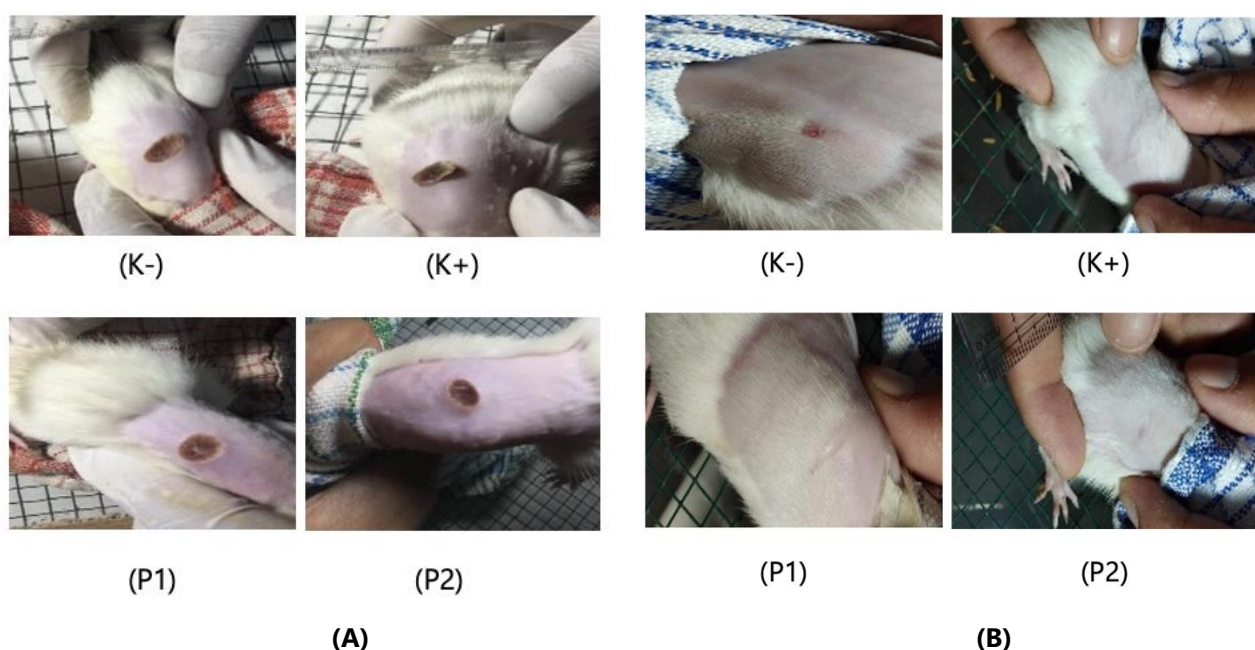
Tabel 3. Hasil Uji *Post Hoc Tukey* Selisih Diameter Luka

Kelompok	Perbedaan rerata	Interval Kepercayaan 95%		Sig.
		Min	Max	
K (-)	K (+)	-14,06	-22,35	0,001*
	P1	-8,49	-16,79	0,043
	P2	-10,33	-18,62	0,012
K (+)	P1	5,57	-2,72	0,268
	P2	3,74	-4,55	0,596
P1	P2	1,83	-6,46	0,925

Keterangan: *berbeda signifikan dengan kelompok kontrol positif

Pada fase awal penyembuhan luka, senyawa alkaloid berperan dalam memacu sintesis fibroblas. Di samping itu, alkaloid juga memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai zona hambat $22,67 \pm 1,202$ mm. Adapun mekanisme kerja alkaloid sebagai antibakteri melalui

interkalasi dinding sel atau DNA (*Deoksiribonukleat*) bakteri.²⁵ Pada pasien luka bakar, Infeksi pada luka merupakan masalah utama kematian. Luka bakar yang terkontaminasi dengan bakteri patogen dapat menunda penyembuhan luka dan menyebabkan peningkatan kerusakan luka.²⁹



Gambar 3. Tampilan Luka Bakar pada Hari Ke-3 (A) dan Ke-14 (B).

Saponin yang terkandung dalam ekstrak daun Dadap Serep berperan dalam meningkatkan proliferasi sel dan migrasi fibroblas.²⁶ Pada proses penyembuhan luka, fibroblast berperan dalam sintesis kolagen, sintesis jaringan granulasi dan produksi *extracellular matrix* (ECM).²⁷

Senyawa tanin juga memiliki peranan penting dalam proses penyembuhan luka. Tanin berpotensi sebagai astringen yang mampu mengecilkan pori-pori kulit, menghentikan pendarahan sehingga dapat menghindari pendarahan pada area luka.²⁸

SIMPULAN

Krim ekstrak etanol daun Dadap Serep konsentrasi 20% sudah mampu dalam menurunkan diameter luka bakar derajat IIA pada tikus putih jantan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih disampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati Denpasar yang telah mendanai dan mendukung penelitian serta penulisan karya ini.

KONFLIK KEPENTINGAN

Dalam penyusunan naskah ini tidak ada konflik kepentingan antar penulis.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggowarsito JL. Luka Bakar Sudut Pandang Dermatologi. *Jurnal Widya Medika Surabaya*. 2014;2(2):115-120.
- Kementerian Kesehatan RI. *Hasil Utama Riskesdas*; 2018.
- Rismana E, Rosidah I, Prasetyawan Y, Bunga O, Erna Y. Efektivitas Khasiat Pengobatan Luka Bakar Sediaan Gel Mengandung Fraksi Ekstrak Pegagan berdasarkan Analisis Hidroksiprolin dan Histopatologi pada Kulit Kelinci. *Buletin Penelitian Kesehatan*. 2013;41(1):45-60.
- Pramono WB, Leksana E, Satoto HH. Pengaruh Pemberian Ropivakain Infiltrasi Terhadap Tampilan Kolagen di Sekitar Luka Insisi pada Tikus Wistar. *Jurnal Anestesiologi Indonesia*. 2016;8(1):1-10.
- Aziz Z, Hassan BAR. The Effects of Honey Compared to Silver Sulfadiazine for the treatment of Burns. *Burns*. 2017;43(1):50-57.
- Qian LW, Fourcaudot AB, Leung KP. Silver Sulfadiazine Retards Wound Healing and Increases Hypertrophic Scarring in a Rabbit Ear Excisional Wound Model. *Journal of Burn Care and Research*. 2017;38(1):e418-e422. doi:10.1097/BCR.0000000000000406
- Sutomo, Iryadi R. Konservasi Tumbuhan Obat Tradisional "Usada Bali." *Buletin Udayana Mengabdi*. 2019;18(4):58-63.
- Pulasari JM. *Nawa Usada Bali*. Paramitha; 2009.
- Utami DT. Antimicrobial Activity of Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) Leaves Extract. *Journal of Chemical Natural Resources*. 2019;1(1):45-49. doi:10.32734/jcnar.v1i1.834
- Mugiyanto E, Slamet, Fatmala R. Karakterisasi Simplisia dan Ekstrak Antipiretik Daun Dadap Serep (*Erythrina Lithosperma* Miq) dari Kabupaten Pekalongan. *Urecol*. Published online 2018:669-674.
- Ardiana T, Kusuma ARP, Firdausy MD. Efektivitas Pemberian Gel Binahong (*Anredera Cordifolia*) 5% terhadap Jumlah Sel Fibroblast pada Soket Pasca Pencabutan Gigi Marmut (*Cavia Cobaya*). *ODONTO Dental Journal*. 2015;2(1):64-70.
- Departemen Kesehatan RI. *Farmakope Indonesia*. VI.; 2020.
- Juwita AP, Yamlean PV, Edy HJ. Formulasi Krim aEkstrak Etanol Daun Lamun (*Syringodium isoetifolium*). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*. 2013;2(2):8-13.
- Farzadinia P, Jofreh N, Khatamsaz S, et al. Anti-inflammatory and Wound Healing Activities of Aloe vera, Honey and Milk Ointment on Second-Degree Burns in Rats. *International Journal of Lower Extremity Wounds*. 2016;15(3):241-247. doi:10.1177/1534734616645031
- Kalantar M, Goudarzi M, Foruozaandeh H, Siahpoosh A, Khodayar MJ, Koshkghazi SM. The Topical Effect of Capparis spinosa Extract on Burn Wound Healing. *Jundishapur J Nat Pharm Prod*. 2016;13(1):1-7. doi:10.5812/jjnpp.35690
- Suriawanto N, Setyawati E, Narwan. Pengaruh Pemberian Ekstrak Propolis Lebah tanpa Sengat pada Penyembuhan Luka Bakar Tikus Putih (*Rattus norvegicus*). *Jurnal Bioteknologi dan Biosains Indonesia*. 2021;8(1):68-76.
- Wardani IGA, Udayani NNW, Cahyaningsih E, Hokor MDT, Suena NMDS. Efektivitas Sediaan Krim dari Ekstrak Daun Dadap Serep (*Erythrina subumbrans* (Hassk.) Merr.) sebagai Antiinflamasi. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2023;9(1):36-41. doi:10.36733/medicamento.v9i1.5257
- Kurahashi T, Fujii J. Roles of antioxidative enzymes in wound healing. *J Dev Biol*. 2015;3(2):57-70. doi:10.3390/jdb3020057

19. Cruz GPR, Correa CLS, Pena AAC, et al. Wound Healing Activity of an Ointment from *Solanum tuberosum* L. "Tumbay Yellow Potato" on *Mus musculus* Balb/c. *Pharmacogn J.* 2020;12(6):1268-1275.
20. Bhatia N, Singh A, Sharma R, et al. Evaluation of burn wound healing potential of aqueous extract of *Morus alba* based cream in rats. *The Journal of Phytopharmacology.* 2014;3(6):378-383.
21. Kurahashi T, Fujii J. Roles of Antioxidative Enzymes in Wound Healing. *J Dev Biol.* 2015;3(2):57-70. doi:10.3390/jdb3020057
22. Suharto IPS, Etika AN. Ekstrak Jahe (*Zingiber officinale* Roscoe) Berpengaruh Terhadap Kepadatan Serabut Kolagen Luka Insisi. 2019;7(1):27-36. doi:10.1088/0256-307X/36/3/030302
23. Prastika DD, Setiawan B, Saputro AL, Yudaniyanti IS, Wibawati PA, Fikri F. Pengaruh Kitosan Udang Secara Topikal Terhadap Kepadatan Kolagen dalam Penyembuhan Luka Eksisi pada Tikus Putih. *Jurnal Medik Veteriner.* 2020;3(1):101. doi:10.20473/jmv.vol3.iss1.2020.101-107
24. Elshamy AI, Ammar NM, Hassan HA, et al. Topical wound healing activity of myricetin isolated from *tecomaria capensis* v. *aurea*. *Molecules.* 2020;25(21):1-13. doi:10.3390/molecules25214870
25. Begashaw B, Mishra B, Tsegaw A, Shewamene Z. Methanol leaves extract *Hibiscus micranthus* Linn exhibited antibacterial and wound healing activities. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):1-11. doi:10.1186/s12906-017-1841-x
26. Begashaw B, Mishra B, Tsegaw A, Shewamene Z. Methanol leaves extract *Hibiscus micranthus* Linn exhibited antibacterial and wound healing activities. *BMC Complement Altern Med.* 2017;17(1):337. doi:10.1186/s12906-017-1841-x
27. Singh S, Young A, McNaught CE. The physiology of wound healing. *Surgery (Oxford).* 2017;35(9):473-477. doi:10.1016/j.mpsur.2017.06.004
28. Izzati zara U. *Efektivitas Penyembuhan Luka Bakar Salep Ekstrak Etanol Daun Senggani (Melastoma Malabathricum L.) Pada Tikus (Rattus Norvegicus) Jantan Galur Wistar.* Universitas Tanjungpura; 2015.
29. Forson, O. A., Ayanka, E., Olu-Taiwo, M., Pappoe-Ashong, P.j., Ayeh-Kumi, P.F. Bacterial Infection in Burn Wound Patients at a Tertiary Teaching Hospital in Accra, Ghana. 2017;30(2):116-120.

Tipe Masker pada Murid Sekolah Dasar selama Pertemuan Tatap Muka Terbatas di Masa Pandemi COVID-19

Types of Masks Worn by Elementary School Students During Limited Face-to-Face Meetings Amid the COVID-19 Pandemic

Rosa Adelina^{1*}, Jenisha Rani Fajra¹, Annisya Ayu Putri¹, Reyhan Diva Zaafira²

¹Prodi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Islam Negeri Syarif Hidayatullah Jakarta, Kota Tangerang Selatan, Banten, Indonesia, 15412

²Sekolah Farmasi, Institut Teknologi Bandung, Jl. Ganesa No.10, Lb. Siliwangi, Kecamatan Coblong, Kota Bandung, Jawa Barat, Indonesia, 40132

Diajukan: 21-12-2023

Direview: 29-01-2024

Disetujui: 31-03-2024

Kata Kunci: COVID-19, murid sekolah dasar, tipe masker.

Keywords: COVID-19, elementary school students, the mask types.

Korespondensi:

Rosa Adelina

rosa.adelina@uinjkt.ac.id



Lisensi: **CC BY-NC-ND**
4.0

Copyright ©2024

Penulis

Abstrak

COVID-19 ditetapkan sebagai pandemi oleh WHO pada bulan Maret 2020. Ketika pandemi berlangsung, pembelajaran di sekolah dasar umumnya dilakukan secara daring. Namun pada bulan Januari 2022, Pemerintah Indonesia mengumumkan bahwa pertemuan tatap muka terbatas di sekolah dapat dilakukan karena murid sekolah dasar (SD) sudah mendapatkan vaksin. Namun demikian, pertemuan tatap muka terbatas tetap diikuti dengan pelaksanaan protokol kesehatan yang salah satunya menggunakan masker. Penelitian ini bertujuan untuk melihat tipe dan merk masker yang digunakan, pengetahuan dalam mengetahui lapisan masker dan sumber pengetahuan dalam penggunaan masker oleh murid SD selama pertemuan tatap muka terbatas. Penelitian ini menggunakan metode deskriptif dan *cross sectional study*. Sampel penelitian didapatkan dengan metode *purposive sampling* pada murid sekolah dasar wilayah Jabodetabek. Sebanyak 408 murid menjadi sampel dalam penelitian ini. Analisis data univariat dilakukan dengan menggunakan SPSS 25 untuk menggambarkan hasil observasi. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tiga tipe masker yang paling banyak digunakan adalah masker duckbill (33%), masker medis (25%), dan masker KF94 (21%). Dua kelompok respon tertinggi menyatakan 41,4% responden menganggap masker yang digunakan hanya terdiri dari satu lapisan masker sedangkan 35% lainnya menganggap tiga lapisan masker. Merk masker yang paling banyak digunakan adalah merk yang diproduksi oleh negara Cina. Adapun sumber pengetahuan dalam penggunaan masker pada murid SD adalah guru dan orang tua. Berdasarkan hasil penelitian ini penggunaan masker pada murid SD erat kaitannya dengan informasi yang diterima.

Abstract

In March 2020, the World Health Organization declared COVID-19 a pandemic. As a result, elementary school learning was primarily conducted online. However, in January 2022, the Government of Indonesia announced that limited face-to-face meetings in schools could be conducted due to the vaccination of elementary school students. Nevertheless, these meetings are still subject to health protocols, including wearing masks. This study aims to examine the types and brands of masks used, as well as elementary school students' knowledge regarding the layers of masks and sources of information on mask usage during limited face-to-face meetings. The research utilized a descriptive method and cross-sectional study design. The sample was obtained through purposive sampling of elementary school students in the Jabodetabek area, with a total of 408 students included in the study. Univariate data analysis was performed using SPSS 25 to describe the observed results. The findings indicate that the three most used types of masks were duckbill masks (33%), medical masks (25%), and KF94 masks (21%). The two highest response groups reported that 41.4% of respondents believed the masks to consist of only one layer, while the other 35% believed they consisted of three layers. The most used mask brands are those produced in China. Teachers and parents are the primary sources of knowledge regarding the use of masks among elementary school students. According to the study's findings, there is a strong correlation between the information received and the use of masks by these students.

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

Adelina R, Fajra JR, Putri AA, Zaafira RD. "Tipe Masker pada Murid Sekolah Dasar selama Pertemuan Tatap Muka Terbatas di Masa Pandemi COVID-19" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 68-74. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.8223](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.8223)

PENDAHULUAN

COVID-19 ditetapkan sebagai sebuah pandemi oleh *World Health Organization* (WHO) pada bulan Maret 2020.¹ COVID-19 pertama kali dilaporkan di Indonesia pada bulan yang sama dan ditetapkan sebagai bencana nasional bulan April 2020.² Hingga saat ini COVID-19 telah menyebabkan 772,166,517 kasus terkonfirmasi dan hampir tujuh juta kasus kematian.³ COVID-19 disebabkan oleh virus *Severe Acute Respiratory Syndrome Coronavirus-2* (SARS-CoV-2).⁴ Virus SARS-CoV-2 merupakan partikel berbentuk bola dengan diameter sekitar 100 nm. Dengan ukurannya yang kecil, virus SARS-CoV-2 dapat dengan mudah tersebar dalam aerosol atau droplet (batuk dan bersin) yang keluar melalui hembusan napas.⁵ Gejala yang paling sering dilaporkan adalah demam, batuk kering, kelelahan dan kesulitan bernapas.¹ Masa inkubasi rata-rata COVID-19 adalah 5,6-6,7 hari. Namun demikian, masa inkubasi juga dapat mencapai 14 hari dan orang yang terinfeksi dapat langsung menularkan sampai dengan 48 jam sebelum onset gejala hingga 14 hari setelah gejala timbul.⁵

Menurut WHO terdapat beberapa cara penularan virus COVID-19 yaitu kontak langsung dengan penderita, percikan yang dihasilkan akibat batuk dan bersin (droplet) dari seseorang yang terinfeksi COVID-19, dan droplet yang tertempel pada permukaan suatu benda.⁶ Droplet merupakan partikel berisi air dengan diameter 5-10 µm. Oleh karenanya, pencegahan transmisi COVID 19 dengan penularan melalui droplet penting untuk dilakukan.^{7,8}

Salah satu pencegahan utama yang dapat dilakukan adalah dengan menggunakan masker sebagai salah satu langkah utama.^{4,9} Terdapat bermacam standar dan kualitas masker yang melindungi pengguna dari droplet. Varian masker ini juga memiliki perbedaan dalam ketebalan dan permeabilitasnya.⁸ Sebuah masker tidak dapat memproteksi dengan baik jika tidak dipakai dengan benar atau sering dilepas. Seseorang perlu memahami situasi dan faktor lainnya ketika memilih sebuah masker atau respirator untuk memberikan proteksi yang lebih baik.¹⁰ *Center for Disease Control and Prevention* (CDC) merekomendasikan penggunaan masker untuk guru, staf, pengunjung

dan murid usia SD apapun status vaksinasi dan level transmisi area.^{11,12}

Masker N95 melindungi pengguna dari partikel *airborne* yang kecil, termasuk di dalamnya aerosol. Masker bedah/medis dan masker KN95 dapat mengurangi partikel droplet sebanyak 99,98%.^{13,14} Masker kain dapat menurunkan risiko penularan covid sebesar 30-70% sedangkan memakai masker bedah/medis dapat menurunkan risiko penularan sebesar 97%. Dengan demikian, pemilihan tipe masker penting peranannya untuk menurunkan risiko penularan COVID-19.⁸

Pemerintah Indonesia mengeluarkan kebijakan untuk mencegah penyebaran COVID-19 yaitu dengan memberlakukan dan mensosialisasikan protokol kesehatan 5M. Protokol Kesehatan 5M berupa penerapan memakai masker, menjaga jarak, mencuci tangan, menghindari kerumunan dan mengurangi mobilitas.¹⁵ Selama masa pandemi COVID-19, kebijakan penggunaan masker terus dilakukan baik di ruang publik maupun ketika di transportasi umum.

Di sisi lain, berkaitan dengan *learning loss* yang terjadi di ranah pendidikan, utamanya di sekolah dasar maka pemerintah memberlakukan pertemuan tatap muka terbatas (PTMT) pada bulan Januari-Mei 2022 bagi anak-anak usia sekolah yang sudah mendapatkan vaksin tahap.¹⁶ Vaksinasi COVID-19 tidak menjamin proteksi penuh sehingga penggunaan masker penting untuk tetap dilakukan di masa PTMT. Hal ini dikarenakan, cara kerja dan pemberian dosis pertama dan kedua pada vaksin memerlukan waktu beberapa minggu agar kekebalan tubuh terbentuk, selama itu masih ada kemungkinan masyarakat akan tertular oleh virus namun gejala yang muncul cenderung ringan, jarang terjadinya penyakit parah atau meninggal.¹⁷ Dalam pekan ketiga bulan Januari 2022, telah dilaporkan sebanyak 72 siswa dari 43 sekolah di Jakarta terpapar COVID-19.¹⁸ Oleh karenanya, perlu dilakukan penelitian terkait penggunaan masker di sekolah. Adapun penelitian ini bertujuan untuk menggambarkan jenis masker dan merk masker yang digunakan, pengetahuan murid SD Jabodetabek mengenai jumlah lapisan masker, dan sumber pengetahuan dalam penggunaan masker selama masa PTMT. Diharapkan dalam penelitian ini akan tergambar kesesuaian penggunaan masker

dengan kebijakan pemerintah dan sasaran informasi untuk kebijakan dalam lingkup sekolah dasar.

METODE PENELITIAN

Penelitian yang dilakukan merupakan penelitian kuantitatif dengan pendekatan *cross-sectional*. Pengambilan data dilakukan pada murid di daerah Jabodetabek menggunakan kuisioner yang sudah memenuhi nilai validitas dan reliabilitas dan disebarakan secara daring melalui *google form* ke sekolah-sekolah. Penelitian dilakukan pada bulan Maret-April 2022. Jumlah sampel dihitung berdasarkan rumus Slovin berikut:

$$n = N/N(d)^2 + 1$$

n = sample; N = population; d = confidence interval 95% or sig. = 0,05

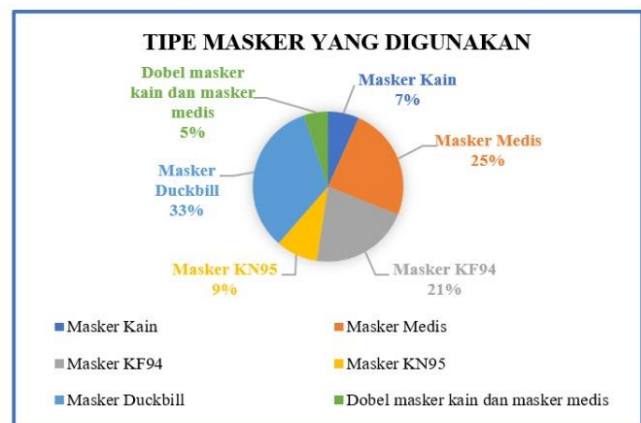
Berdasarkan perhitungan di atas, jumlah sampel yang diperlukan dalam penelitian ini adalah sebanyak 400 murid. Teknik sampling yang digunakan adalah metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi dalam penelitian ini adalah murid sekolah dasar yang melakukan pertemuan tatap muka terbatas (PTMT) pada bulan Januari-April 2022. Sedangkan kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah murid sekolah dasar di luar jabodetabek atau murid sekolah dasar yang tidak melakukan PTMT pada bulan Januari-April 2022.

Data primer yang dikumpulkan berupa hasil jawaban murid dari kuesioner terkait tipe masker, jumlah layer masker yang digunakan, dan merk masker yang mereka gunakan. Data penelitian dianalisis menggunakan SPSS 25 menggunakan analisis data univariat untuk menggambarkan hasil penelitian dengan menggunakan tingkat kepercayaan 95%. Data yang akan digambarkan meliputi tipe dan merk masker yang digunakan, jumlah lapisan masker, dan sumber pengetahuan murid SD dalam penggunaan masker selama masa PTMT. Penelitian ini telah mendapatkan izin etik dari komisi etik Fakultas Ilmu Kesehatan UIN Syarif Hidayatullah Jakarta dengan nomor No.Un.01/F.10/KP.01.1/KE.SP/03.08.003/2022.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil penelitian yang terlihat pada **Gambar 1** dapat diketahui jenis masker yang paling banyak digunakan oleh murid sekolah dasar. Tipe-tipe masker yang paling banyak digunakan adalah masker duckbill (33%), masker medis (25%), masker KF94 (21%), masker KN95 (9%), masker kain 1 lapis (7%), dan masker kain yang dilapisi masker medis (5%). Hasil ini menunjukkan bahwa masker terbanyak yang digunakan anak-anak setingkat sekolah dasar adalah tipe duckbill.

Pada masa pertemuan tatap muka terbatas, WHO menganjurkan penggunaan masker kain yang dilapisi dengan masker medis atau masker respirator (tipe KF94 atau tipe KN95).⁸ Oleh karenanya, responden yang menggunakan masker duckbill sebagai preferensi dalam memilih tipe masker dianjurkan untuk tetap memilih jenis masker duckbill yang juga merupakan tipe masker medis karena masker medis lebih efektif dalam memberikan proteksi terhadap patogen termasuk virus dengan tiga lapisan pelindung yang dimiliki masker medis. Beberapa alasan yang dapat mempengaruhi pemilihan tipe masker adalah dari sisi harga, jumlah lapisan masker dan tingkat kenyamanan ketika digunakan.¹⁹

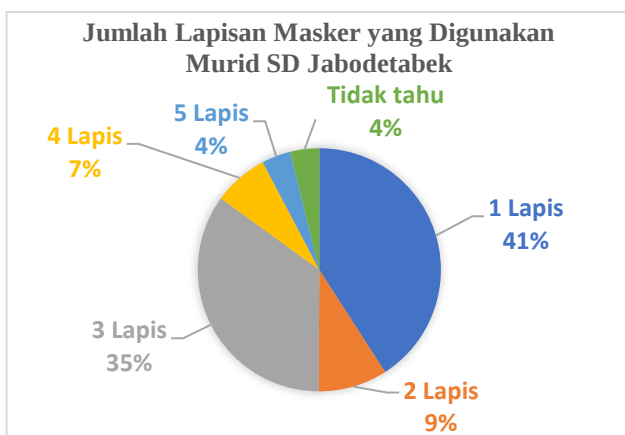


Gambar 1. Sebaran tipe masker yang digunakan murid SD Jabodetabek pada masa PTMT

Hasil penelitian ini sejalan dengan tim peneliti Duke University menekankan bahwa masker N95 menjadi masker yang paling efektif, dan masker medis menjadi masker paling efektif kedua dalam melindungi infeksi SARS-CoV-2.²⁰ Masker medis dibuat dengan tiga lapisan yang telah diatur dari bahan bukan tenunan sintetis sehingga memiliki lapisan tengah penyaring (filtrasi) dan masker

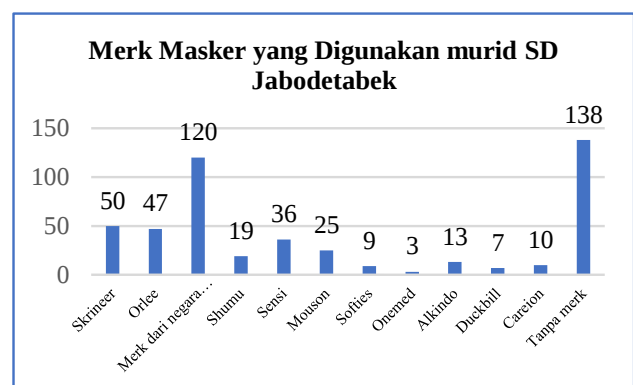
respirator seperti KF94 atau KN95 memberikan proteksi berupa komponen yang dapat terpasang dengan kencang, sehingga tidak memungkinkan partikel-partikel kecil masuk melalui celah masker.²¹ Potensi yang dimiliki masker medis dapat mengendalikan sumber penyakit pernapasan secara klinis. Tingkat kenyamanan masker medis lebih baik dibandingkan dengan masker respirator.²² Hasil penelitian menunjukkan bahwa masyarakat menggunakan masker dengan tipe yang sesuai anjuran WHO.

Penelitian ini menunjukkan bahwa murid sekolah dasar menganggap bahwa jumlah layer masker yang mereka gunakan adalah sebanyak satu lapisan (41.4%), yang diikuti dengan tiga lapisan masker (35.3%). Hasil dapat dilihat pada **Gambar 2**. Data ini menunjukkan bahwa sebagian besar murid sekolah dasar mengenal lapisan masker dengan menyebutkan jumlah lapisan masker yang mereka gunakan. Beberapa penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa tiga lapis masker adalah jumlah lapisan yang mampu memproteksi manusia dari droplet yang disebabkan oleh agen infeksius termasuk masker kain yang memiliki tiga *layer*. Masing-masing dari 3 lapisan masker memiliki fungsi tertentu dalam membantu proteksi partikel-partikel patogen termasuk virus. Lapisan terluar masker membantu menolak cairan dari luar termasuk tetesan/droplet. Lapisan tengah masker sebagai filter dalam mencegah partikel atau patogen berukuran besar. Sedangkan lapisan terdalam akan memfilter tetesan/droplet mukosa dari pengguna masker.^{8,23}



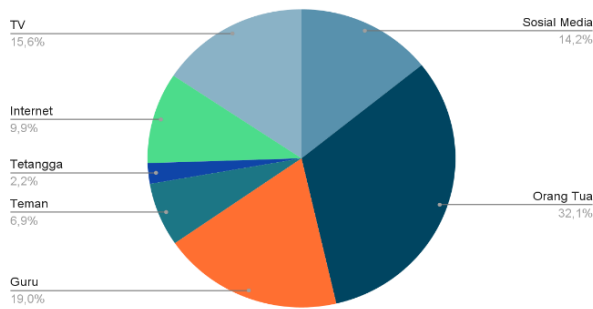
Gambar 2. Jumlah lapisan masker yang digunakan murid SD wilayah Jabodetabek pada masa PTMT

Yang menarik, penelitian ini dapat menangkap fenomena bahwa kategori merk masker yang digunakan (**Gambar 3**). Merk yang dipilih adalah merk masker yang diproduksi negara Cina (120 orang) atau bahkan responden menggunakan masker tanpa merk (*bulk*) yang digunakan (138 orang). Hal ini menunjukkan sebagian besar responden tidak memiliki preferensi merk dalam memilih masker yang digunakan. Seseorang memiliki preferensi terhadap merk masker pada dasarnya sangat penting karena banyaknya kasus penjualan masker palsu yang tidak sesuai dengan standar kualitas yang dianjurkan.²⁴ Kemampuan masker dalam mencegah penyebaran droplet tergantung dengan kualitas masker yang digunakan. Masker yang tidak memenuhi standar yang dianjurkan akan menurunkan fungsi proteksi terhadap penyebaran virus sehingga dapat meningkatkan risiko terjadinya penularan virus.^{25,26}



Gambar 3. Merk Masker yang digunakan murid SD area Jabodetabek pada masa PTMT

Dalam jenjang sekolah dasar, orang tua memiliki peranan penting dalam memilihkan tipe masker untuk anak-anaknya. Hal ini juga terlihat pada hasil penelitian pada **Gambar 4** yang menunjukkan bahwa orang tua (32,1%) dan guru (19%) yang diikuti dengan TV (15,6%) dan media sosial (14,2%) adalah pihak yang berperan dalam pengetahuan murid sekolah dasar tentang penggunaan masker. Hal ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa media adalah salah satu cara untuk meningkatkan pengetahuan tentang COVID-19 di kalangan murid sekolah dasar.²⁷



Gambar 4. Sumber Pengetahuan Murid SD Jabodetabek dalam Penggunaan Masker

Penggunaan masker sebagai salah satu protokol kesehatan yang ditetapkan oleh badan kesehatan dunia (WHO) maupun kementerian kesehatan Republik Indonesia merupakan langkah penting yang perlu dilakukan oleh seluruh lapisan masyarakat, salah satunya murid sekolah dasar. Penggunaan masker secara meluas dalam komunitas masyarakat akan mampu menurunkan gejala dan penyebaran COVID-19.^{23,28,29} Namun demikian, diperlukan penelitian lanjutan untuk melihat gambaran penggunaan masker pada kondisi pandemi atau pasca pandemi untuk hasil yang lebih komprehensif.

SIMPULAN

Tipe masker duckbill adalah masker yang paling banyak digunakan oleh murid SD Jabodetabek dalam masa PTMT. Sebanyak 41% murid beranggapan bahwa masker yang digunakan terdiri dari satu lapis dan 35% lainnya menyatakan tiga lapis masker. Hal ini menunjukkan murid SD Jabodetabek juga memiliki pengetahuan mengenai ragamnya lapisan masker walaupun belum tentu pengetahuan mereka sesuai. Pemilihan merk masker belum menjadi perhatian khusus bagi mereka. Pentingnya penggunaan masker di kalangan murid SD bersumber dari orang tua dan guru yang menjadi pendamping mereka di sekolah.

SARAN

Responden yang menggunakan masker duckbill sebagai preferensi dalam memilih tipe masker disarankan tetap memilih jenis masker duckbill dengan tipe masker medis bukan non-medis, disebabkan masker medis lebih efektif dalam memberikan proteksi terhadap patogen termasuk

virus dengan 3 lapisan pelindung yang dimiliki masker medis. Perlu penelitian lanjutan untuk mengetahui alasan pemilihan tipe masker pada murid SD dan gambaran penggunaan masker oleh murid SD pada pertemuan sekolah rutin dan pasca pandemi.

LIMITASI

Penelitian ini hanya dilakukan pada kondisi pertemuan tatap muka terbatas sehingga perlu dilakukan penelitian lanjutan pada kondisi pertemuan sekolah rutin.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penelitian ini dapat berjalan karena hibah penelitian BOPTN 2022 UIN Syarif Hidayatullah Jakarta.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Cucinotta D, Vanelli M. WHO declares COVID-19 a pandemic. *Acta Biomedica*. 2020;91(1):157-160. doi:10.23750/abm.v91i1.9397
2. Wibowo A. Presiden Tetapkan COVID-19 Sebagai Bencana Nasional. BNPB. Published 2020. <https://bnpb.go.id/berita/presiden-tetapkan-covid19-sebagai-bencana-nasional>
3. WHO. *Dasbor Virus Corona WHO (COVID-19)*.
4. Nugroho SB, Tejamaya M. Risk Perception and COVID-19 Transmission Experiences in Indonesia 2022. 2023;12(February):12-19. doi:10.20473/ijosh.v12iSI1.2023.12-19
5. Liao M, Liu H, Wang X, Hu X, Huang Y, Liu X, Brenan K, Mecha J, Nirmalan M, Lu JR. A technical review of face mask wearing in preventing respiratory COVID-19 transmission. *Curr Opin Colloid Interface Sci*. 2021;52:1-19. doi:10.1016/j.cocis.2021.101417
6. WHO. *Coronavirus Disease (COVID-19) Situation Reports*.; 2023.
7. Asadi S, Cappa CD, Barreda S, Wexler AS, Bouvier NM, Ristenpart WD. Efficacy of masks and face coverings in controlling outward aerosol particle emission from expiratory activities. *Sci Rep*. 2020;10(1):1-14. doi:10.1038/s41598-020-72798-7

8. Chua MH, Cheng W, Goh SS, Kong J, Li B, Lim JYC, Mao L, Wang S, Xue K, Yang L, Ye E, Zhang K, Cheong WCD, Tan BH, Li Z, Tan BH, Loh XJ. Face Masks in the New COVID-19 Normal: Materials, Testing, and Perspectives. *Research*. 2020;2020. doi:10.34133/2020/7286735
9. Tateo L. Face masks as layers of meaning in times of COVID-19. *Cult Psychol*. 2021;27(1):131-151. doi:10.1177/1354067X20957549
10. CDC. Antibiotic resistance threats in the United States, 2019, Atlanta, GA: U.S. Department of Health and Human Services. *Center for Disease control and Prevention*. Published online 2019;3,103-104.
11. CDC. Use and Care of Masks. Published 2023. <https://www.cdc.gov/coronavirus/2019-ncov/prevent-getting-sick/about-face-coverings.html>
12. Verbeek JH, Rajamaki B, Ijaz S, Sauni R, Toomey E, Blackwood B, Tikka C, Ruotsalainen JH, Balci FSK. Personal protective equipment for preventing highly infectious diseases due to exposure to contaminated body fluids in healthcare staff. *Emergencias*. 2021;33(1):59-61. doi:10.1136/oemed-2018-icoabstracts.500
13. Yanni L, Mingming L, Liang G, Ayaz AM, Uy JP, Ce C, Qin Z, Chenyu S. Face masks to prevent transmission of COVID-19: A systematic review and meta-analysis. *Am J Infect Control*. 2021;49(7):928-936. doi:10.1016/j.ajic.2020.12.007
14. Yuxin W, Deng Z, Shi D. How effective is a mask in preventing COVID-19 infection? *Med Devices Sens*. 2021;4(1):e10163. doi:10.1002/mds3.10163
15. Kemenkes RI. 5 M Dimasa Pandemi COVID-19 di Indonesia. Kemenkes RI.
16. Kemendikbud RI. Keputusan Bersama 4 Menteri Tentang Panduan Penyelenggaraan Pembelajaran di Masa Pandemi COVID-19. Kemendikbud RI.
17. WHO. Vaccine efficacy, effectiveness and protection. Accessed November 7, 2023. <https://www.who.int/news-room/feature-stories/detail/vaccine-efficacy-effectiveness-and-protection>
18. Fauzan R. PTM 100 Persen: 72 Siswa dari 43 Sekolah di Jakarta Tertular Covid-19. *Bisnis.com*.
19. Silalahi RJG, Sinaga RJ, Ziliwu GEK, Siagian NK, Siboro BAH. Pemilihan Produk Pandemi (Masker Kain) menggunakan Metode SAW dan WP. *JURNAL TEKNIK INDUSTRI*. 2021;11(1):43-50. doi:10.25105/jti.v11i1.9698
20. Han Z, Wang L, Liu Y, Chan T, Shi Z, Yu M. How do three-layer surgical masks prevent SARS-CoV-2 aerosol transmission? *Sep Purif Technol*. 2023;314(March):123574. doi:10.1016/j.seppur.2023.123574
21. WHO. QA covid-19 masks. Accessed December 5, 2023. <https://www.who.int/indonesia/news/novel-coronavirus/qa/qa-covid-19-masks>
22. MacIntyre CR, Zhang Y, Chughtai AA, Seale H, Zhang D, Chu Y, Zhang H, Rahman B, Wang Q. Cluster randomised controlled trial to examine medical mask use as source control for people with respiratory illness. *BMJ Open*. 2016;6(12). doi:10.1136/bmjopen-2016-012330
23. Matuschek C, Moll F, Fangerau H, Fischer JC, Zänker K, Van Griensven M, Schneider M, Kindgen-Milles D, Knoefel WT, Lichtenberg A, Tamaskovics B, Djiepmo-Njanang FJ, Budach W, Corradini S, Häussinger D, Feldt T, Jensen B, Pelka R, Orth K, Peiper M, Grebe O, Maas K, Gerber PA, Pedoto A, Bölke E, Haussmann J. Face masks: Benefits and risks during the COVID-19 crisis. *Eur J Med Res*. 2020;25(1):1-8. doi:10.1186/s40001-020-00430-5
24. Firmansyah M. Masker Kain dan Palsu Tak Bisa Menangkal Virus Corona. *Tempo*. Published 2020. <https://metro.tempo.co/read/1313787/idi-masker-kain-dan-palsu-tak-bisa-menangkal-virus-corona>.
25. Zayas G, Dimitry J, Zayas A, O'Brien D, King M. A new paradigm in respiratory hygiene: Increasing the cohesivity of airway secretions to improve cough interaction and reduce aerosol dispersion. *BMC Pulm Med*. 2005;5:1-12. doi:10.1186/1471-2466-5-11
26. Eikenberry SE, Mancuso M, Iboi E, Phan T, Eikenberry K, Kuang Y, Kostelich E, Gumel AB. To mask or not to mask: Modeling the potential for face mask use by the general public to curtail the COVID-19 pandemic. *Infect Dis Model*. 2020;5:293-308. doi:10.1016/j.idm.2020.04.001

27. Wardhany NA, Farida Y, Niruri R. Pengaruh Media Edukasi terhadap Pengetahuan Siswa Sekolah Dasar tentang Pencegahan Covid-19. *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2022;8(2):80-86. doi:10.36733/medicamento.v8i2.3723
28. De-la-Torre GE, Pizarro-Ortega CI, Dioses-Salinas DC, Ammendolia J, Okoffo ED. Investigating the current status of COVID-19 related plastics and their potential impact on human health. *Curr Opin Toxicol*. 2021;27:47-53. doi:10.1016/j.cotox.2021.08.002
29. Abaluck J, Kwong LH, Styczynski A, Haque A, Kabir MA, Bates-Jeffery E, Crawford E, Benjamin-Chun J, Raihan S, Rahman S, Benhachmi S, Bintee NZ, Winch PJ, Hossain M, Reza HM, Jaber AA, Momen SG, Rahman A, Banti FL, Huq TS, Luby SP, Mobarak AM. Impact of community masking on COVID-19: A cluster-randomized trial in Bangladesh. *Science* (1979). 2022;375(6577). doi:10.1126/science.abi9069



Autentikasi *G.dulcis* terhadap Adulterasi *G.Mangostana* dengan Metode Spektrofotometri Kombinasi Kemometrik

Authentication of *G.dulcis* Against Adulteration of *G.Mangostana* with Chemometric Combination Spectrophotometric Method

Samsul Hadi^{1*}, Kunti Nastiti²

¹Prodi Farmasi, FMIPA, Universitas Lambung Mangkurat, Jl. A.Yani km 34,5, Banjarbaru, 70714, Indonesia

²Prodi Farmasi, Fakultas Kesehatan, Universitas Sarimulia, Jl. Pramuka No.2, Banjarmasin, 70238, Indonesia

Diajukan: 11-08-2022

Direview: 08-01-2024

Disetujui: 31-03-2024

Kata Kunci:
autentikasi, *G. dulcis*,
G. Mangostana

Keywords:
authentication, *G. dulcis*, *G. mangostana*

Korespondensi:
Samsul Hadi
samsul.hadi@ulm.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Garcinia adalah genus yang terdiri dari berbagai macam spesies dengan aktivitas beragam. Dua spesies garcinia yang telah diteliti adalah *G. dulcis* dan *G. mangostana*. Ekstrak buah bagian pericarp kedua spesies tersebut memiliki aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, anti hiperlipidemia, dan antidiabetes. Namun, aktivitas kedua spesies ini bervariasi, sehingga diperlukan autentikasi salah satu spesies untuk menghindari terjadinya adulterasi (pencampuran). Penelitian ini bertujuan untuk mengautentifikasi *G. dulcis* dalam campuran *G. dulcis* dan *G. mangostana*. Penelitian ini menggunakan metode spektrofotometri kombinasi dengan kemometrik. Peralatan yang digunakan adalah spektrofotometri UV-vis, dan analisis data menggunakan PLSR. Hasil dari penelitian pada panjang gelombang daerah 246,77-224,46 nm model normal RMSEC adalah 3,75 dan R^2 0,99 dan panjang gelombang 300,2- 256,56 nm derivatisasi kedua RMSEC adalah 3,21 dan R^2 0,9956. Berdasarkan data yang diperoleh dapat disimpulkan model derivatisasi ke-2 pada panjang gelombang 300,2-256,56 nm merupakan model terbaik untuk autentikasi *G.dulcis* terhadap *G.mangostana* karena memiliki RMSE terendah dan R^2 tertinggi secara kualitatif namun belum mampu mengkuantifikasi perbedaanya.

Abstract

Garcinia is a genus consisting of various species that engage in diverse activities. The two garcinia species that have been studied are *G. dulcis* and *G. mangostana*. Fruit extracts from the pericarp of both species have antioxidant, antibacterial, anti-hyperlipidemic, and anti-diabetic activity. However, the activities of these two species vary, so authentication of one species is necessary. This study aims to authenticate *G. dulcis* in a mixture of *G. dulcis* and *G. mangostana*. This research uses a combination spectrophotometric method with chemometrics. The equipment used is UV-vis spectrophotometry, and data analysis uses PLSR. The research results at the wavelength area of 246.77-224.46 nm, the normal model RMSEC is 3.75 and R^2 0.99 and the wavelength 300.2-256.56 nm of the second derivatization RMSEC is 3.21 and R^2 0.9956. Based on the data obtained, it can be concluded that the 2nd derivatization model at a wavelength of 300.2-256.56 nm is the best model for authenticating *G.dulcis* against *G.mangostana* because it has the lowest RMSE and the highest R^2 qualitatively but has not been able to quantify the difference.

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

Hadi S, Nastiti K. "Autentikasi *G.dulcis* terhadap Adulterasi *G.Mangostana* dengan Metode Spektrofotometri Kombinasi Kemometrik" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1), 75–82. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.4856](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.4856)

PENDAHULUAN

Garcinia memiliki berbagai macam jenis, setiap jenis memiliki aktivitas yang beragam. Spesies garcinia yang telah dilakukan penelitian adalah *G. dulcis* dan *G. mangostana*. Ekstrak pericarp buah mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri,

anti hiperlipidemia dan antidiabetes, akan tetapi kedua spesies ini memiliki kemampuan yang bervariasi,¹ oleh karena itu diperlukan autentikasi salah satu spesies.

Garcinia dulcis (Roxb.) Kurz, biasa disebut mundu (Jawa), adalah tanaman sub-kayu genus

Clusiaceae (Guttiferae), yang mempunyai kekerabatan dengan manggis (*G. mangostana*), yang dikenal sebagai Ratu Buah.² Meskipun, *G. dulcis* sangat mirip manggis dalam ukuran pohon dan pertumbuhannya, akan tetapi hubungan filogenetik antara kedua tanaman itu sangat jauh. berdasarkan analisis sekuen DNA di antara 17 spesies *Garcinia* telah mengungkapkan bahwa *G. dulcis* sangat dekat dengan *G. tinctoria* dan *G. xanthochymus*. *G. dulcis* memiliki proses evolusi yang berbeda dari manggis.¹ Karena *G. dulcis* dapat beradaptasi dengan baik terhadap kekeringan dari pada *G. mangostana*, maka tanaman ini cocok ditanam di daerah kering untuk tujuan komersial.³ Ekstrak dari kulit batang telah digunakan dalam pengobatan tradisional Thailand sebagai antiseptik, sedangkan jus buah, yang kaya vitamin C (50 mg/kg buah) sebagai anti-kudis, ekspektoran, meredakan batuk dan sakit tenggorokan, pencahar ringan, dan sebagai dekonjestan. Bagian akar digunakan sebagai antipiretik dan detoksifikasi.⁴ Telah dilakukan uji fitokimia dan studi farmakologis pada spesies *Garcinia*, penelitian telah mengungkapkan bahwa bagian tanaman yang berbeda mengandung metabolit sekunder yang beragam, dan dari mereka menunjukkan aktivitas farmakologis yang potensial dalam gangguan kardiovaskular yaitu biflavonoid dan morelloflavone. *G. dulcis* merupakan sumber yang kaya akan anti-oksidan. Senyawa yang berpotensi dalam antioksidan terhadap 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil adalah fenolik yang diperoleh dari bagian bunga, buah, dan biji.

Uji antioksidan yang digunakan pada 10 μ M quercetin 3-O- β -galactopyranoside, fukugeside, xanthochymol, dan guttiferone E dari bunga menunjukkan aktivitas antioksidan kuat dengan nilai antioksidan 57%, 56%, 60% dan 59%, sedangkan antioksidan referensi yaitu butylated hidroksitoluena hanya 43%.⁵ Senyawa yang diisolasi dari buah hijau dan matang, morelloflavone, kamboginol, dulcisflavan, kambogin, dan (-)-epicathechin adalah penangkap efektif dari radikal DPPH. Pada konsentrasi 10 μ M, mereka mampu menangkap radikal pada 51%, 74%, 87%, 69% dan 82%, masing-masing, hal ini lebih baik dari BHT 43%.⁶

Garcinia mangostana L. (manggis) adalah pohon tropis asli Tenggara Asia termasuk dalam

famili *Clusiaceae* atau *Guttiferae*.⁷ Di Asia Tenggara, biji dan kulitnya bukan hanya untuk pengobatan gastrointestinal dan saluran infeksi kemih akan tetapi juga sebagai pencahar, agen anti-demam, dan pengobatan insomnia.⁸ Berbagai komponen telah ditemukan bertanggung jawab atas efek farmakologis, yaitu flavonoid, asam fenolik, xanthone dan polisakarida.⁵

Polisakarida yang berasal dari tumbuhan telah dilaporkan memiliki berbagai macam aktivitas, seperti anti-inflamasi dan imunoregulasi.⁹ Senyawa golongan ini dapat dengan mudah digunakan di bidang biomedis karena tidak beracun dan belum ditemukan efek samping. Baru-baru ini, arabinofuranan yang larut dalam air dimurnikan dari kulit *Garcinia mangostana* dan dilaporkan memiliki efek stimulasi yang kuat pada sistem kekebalan tubuh, terutama melalui aktivasi makrofag.¹⁰

Flavonoid berperan dalam pertahanan terhadap patogen, yaitu *Xanthomonas campestris* dan *Fusarium spesies*, nematoda, dan serangga fitofag.¹¹ Sejak penemuan berbagai macam senyawa, mereka telah terbukti memiliki manfaat biologis, seperti anti-inflamasi, antivirus, antibakteri, antioksidan, antikanker, dan neuroprotektif. Baicalein, fisetin, quercetagenin, silymarin, curcumin, dan nobiletin hanyalah beberapa contoh dari banyak flavonoid yang dapat ditemukan di manggis; menariknya, berbagai penelitian telah melaporkan bahwa flavonoid ini dapat menghambat infeksi yang disebabkan oleh virus chikungunya, pathogen yang dapat menyebabkan demam yang ditandai dengan mialgia parah.¹²

Ekstrak kulit buah dari *G. dulcis*-*G. mangostana* mempunyai aktivitas sebagai antioksidan, antibakteri, anti hiperlipidemia dan antidiabetes, akan tetapi kedua spesies ini memiliki kemampuan yang bervariasi, oleh karena itu diperlukan autentikasi salah satu spesies untuk menghindari terjadinya adulterasi.¹

Autentikasi adalah sebuah metode untuk mengkonfirmasi kebenaran dari sampel, sedangkan adulterasi merupakan salah satu proses pemalsuan sampel yang bertujuan untuk meningkatkan nilai keaslian dari sampel, sehingga dalam hal ini efektifitas dari *G. dulcis* akan turun. Peneliti belum menemukan penelitian mengenai autentikasi *G. dulcis*-

G.mangostana dengan spektrofotometri UV-Vis. Sehingga tujuan penelitian ini adalah autentikasi *G. dulcis* terhadap campuran *G.dulcis-G.mangostana* dengan metode spektrofotometri UV-VIS agar efektivitas *G.dulcis* terjaga.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan Penelitian.

Alat. Peralatan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-vis (perkin elmer®), micropipette 10 – 100 µL (mettler toledo®), neraca (ohaus®) dan alat alat gelas laboratorium.

Bahan. Bahan yang dipergunakan dalam penelitian ini adalah simplisia kering kulit buah *G.dulcis* dan *G.mangostana* diperoleh dari desa asam asam Kecamatan Jorong Kalimantan Selatan , metanol (Merck, Jerman), etanol teknis 96 %.

Prosedur Penelitian

Tahap awal penelitian autentikasi, kedua tanaman dideterminasi di GENERASI BIOLOGI INDONESIA.

Simplisia *G.dulcis* dan *G.mangostana* diekstraksi dengan menggunakan etanol 96% selama 3X24 jam, metode yang dipakai adalah maserasi. Ekstrak cair yang diperoleh kemudian diuapkan dengan water bath pada suhu 60°C hingga didapatkan ekstrak kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dilarutkan menggunakan metanol p.a untuk persiapan pembacaan absorbansi menggunakan spektrofotometri. Agar diperoleh model regresi maka diperlukan model pencampuran. Model pencampuran yang digunakan *G.dulcis* terhadap *G.mangostana* adalah 0; 20; 40; 60; 80; 100 dalam %.¹³ Pencampuran ini dilakukan secara bertahap dimulai dengan cara membuat ekstrak *G.dulcis* dan *G.mangostana* masing masing dengan konsentrasi 100 ppm sebanyak 10 ml. Dari stok awal ini selanjutnya dicampur dengan masing masing bagian sesuai dengan ketentian diatas dalam ukuran volume per volume.

Analisis Data.

Data Absorbansi yang diperoleh kemudian dianalisis kemometrik menggunakan partial least square regression (PLSR) menggunakan TQ Analyst.^{®14}

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari determinasi tanaman adalah *Garcinia dulcis* (Roxb.) Kurz dengan nomer 08.137/Genbinesia/X/2022 dan *Garcinia mangostana* L nomer 08.138/Genbinesia/X/2022.

Spektrum *G.dulcis* dan *G.mangostana*

Simplisia yang berhasil dikumpulkan diekstraksi kemudian dipreparasi sebelum pembacaan. Preparasi sampel dimulai dengan melarutkan sampel dengan metano p.a. Selanjutnya sampel di sonifikasi untuk memperkecil ukuran partikel sehingga mudah untuk melarutkan sampel dan mencegah terjadinya hamburan waktu pembacaan.¹⁵

Panjang Gelombang yang digunakan untuk pemidaian adalah 200-400nm. Panjang gelombang diatas 400 nm tidak dipergunakan karena absorbansinya dibawah 0.05, sehingga tidak bagus untuk identifikasi, hal ini juga dilakukan dalam penelitian kemometrik tequila.¹⁶ Disamping itu panjang gelombang 200-400 nm merupakan daerah ultraviolet yang tidak dapat dilihat oleh mata secara visible.

Autentikasi *G.dulcis* dan *G.mangostana*

Metode autentikasi yang dipergunakan dalam penelitian ini *partial least square regression* (PLSR). Metode ini dipergunakan menjaga keaslian dari *G.dulcis*, sehingga dapat terjaga kualitas dari bahan baku pericarp *G.dulcis*, dengan terjaga kualitas simplisia maka kadar kandungan aktif relative stabil, dan pada akhirnya diperoleh manfaat yang optimal dari pericarp *G.dulcis*. algoritma PLSR pada metode kemometrik yaitu menghubungkan antar respon yang dipengaruhi variabel menggunakan kuadrat terendah. Metode ini mampu menerjemahkan campuran yang tidak sederhana dengan waktu yang relative cepat dan bersamaan.¹⁷

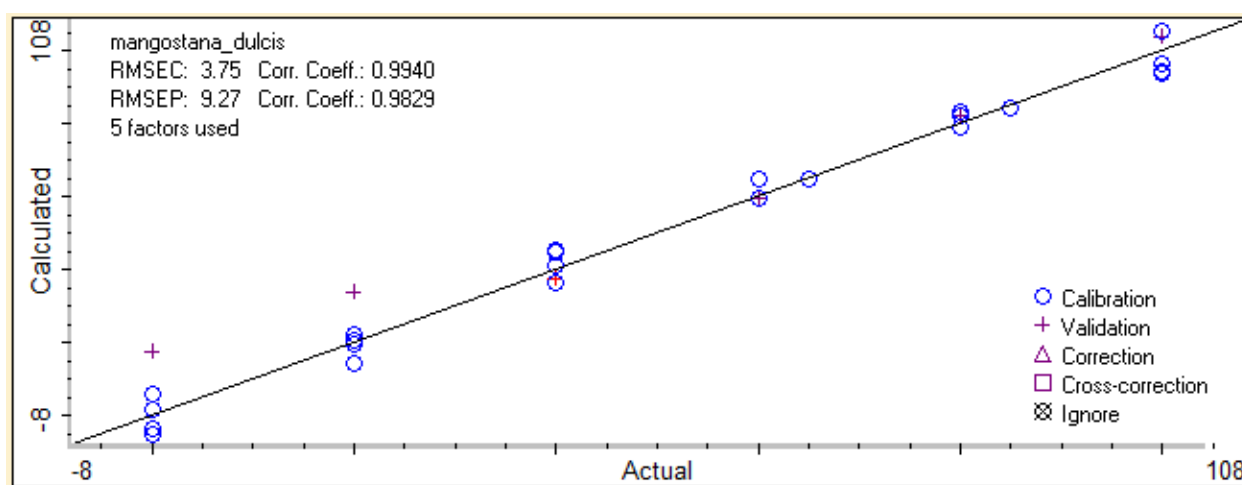
Kalibrasi yang digunakan dalam metode PLSR adalah RMSEC dan R². PLSR adalah metode yang mereduksi variabel, yang digunakan untuk memprediksi, menjadi kumpulan prediktor yang lebih kecil. Prediktor ini kemudian digunakan untuk melakukan regresi. RMSEC adalah variasi nilai yang dihasilkan model yang dibangun terhadap nilai aktualnya, Nilai RMSEC semakin rendah semakin baik sedangkan R² adalah nilai yang menghubungkan antara variabel tergantung dengan variabel bebas,

nilai R^2 yang baik adalah yang mendekati nilai satu atau lebih besar dari 0,98.^{18,19} Nilai RMSEC dan RMSECV yang baik untuk analisis kuantitatif dibawah 3²⁰. Pada penelitian Autentikasi *G.dulcis* dan *G.mangostana* panjang gelombang pada daerah 246,77-224,46 nm model normal adalah model terbaik dengan RMSEC adalah 3,75 dan R^2 adalah 0,99 pada **Tabel 1** dan **Gambar 1** sedangkan panjang gelombang 300,2- 256,56 nm derivatisasi kedua adalah model yang terpilih dengan RMSEC adalah

3,21 dan R^2 adalah 0,9956 pada **Tabel 2** dan **Gambar 2**. R^2 yang didapat oleh kedua model tersebut diatas 0,98 sehingga ada korelasi yang kuat antara perubahan variabel bebas dengan respon yang didapatkan.²¹ RMSEC dan RMSECV yang diperoleh memiliki nilai di atas 3, sehingga model yang dibuat belum mampu menentukan kadar *G.dulcis* dalam campuran *G.dulcis*-*G.mangostana* secara kuantitatif, akan tetapi dapat membedakan secara kualitatif.²²

Tabel 1. PLS pada panjang gelombang 246,77-224,46 nm

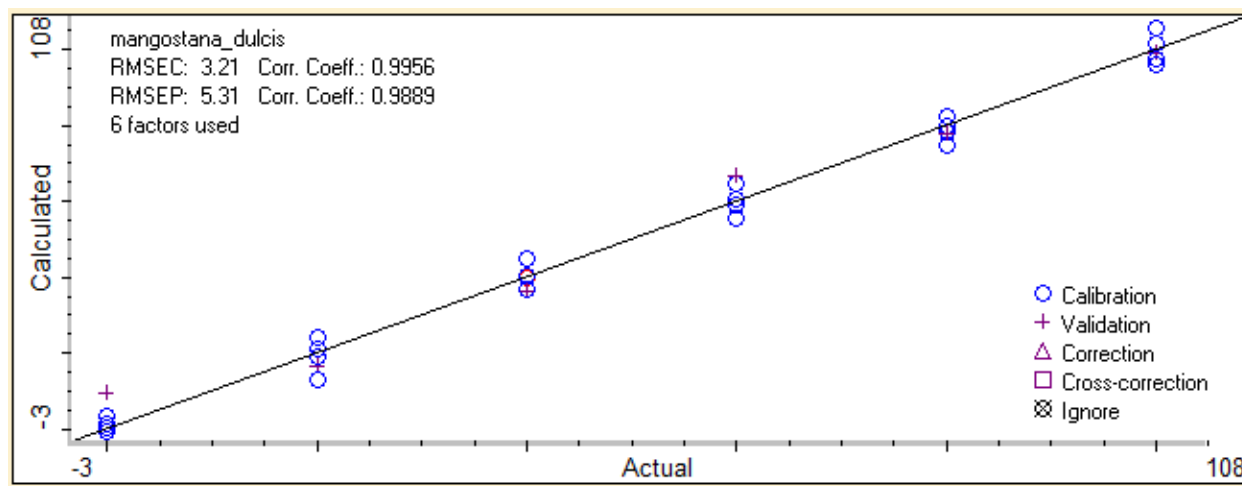
Model	Kalibrasi		Prediksi		Cross-validation	
	RMSEC	R^2	RMSEP	R^2	RMSECV	R^2
normal	3,75	0,994	9.27	0,9829	15,9	0,8943
1 st	2,47	0,9974	17.9	0,9029	8,08	0.9722
2 st	3,57	0,9946	10.5	0,9766	12,9	0.9293



Gambar 1. Regresi model normal panjang gelombang 246,77-224,46 nm

Tabel 2. PLS pada panjang gelombang 300,2- 256,56 nm

Model	Kalibrasi		Prediksi		Cross-validation	
	RMSEC	R^2	RMSEP	R^2	RMSECV	R^2
normal	13,7	0,9164	13,6	0,9174	18,4	0,8455
1 st	13	0,9242	12,9	0,9258	17,5	0,8595
2 st	3,21	0,9956	5,31	0,9889	18,7	0,8508

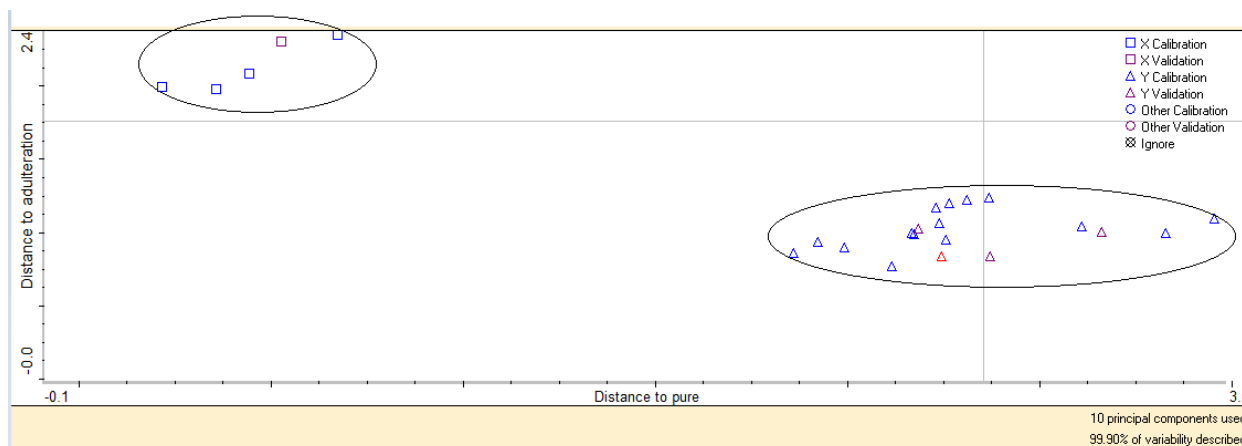


Gambar 2. Regresi model derivatisasi ke-2 panjang gelombang 300,2- 256,56 nm

Model kalibrasi yang diperoleh untuk memperkirakan konsentrasi *G.dulcis* dalam campuran. Nilai prediksi yang diperoleh dapat digunakan untuk menilai model kalibrasi yang telah dibuat. Indikator keberhasilan model ditentukan dengan RMSEP dan R^2 .²³ RMSEP menggambarkan keakuratan model dengan melihat deferensiasi dari residual, nilai RMSEP terendah adalah nol, sehingga perbedaan antara nilai observasi yang di kalkulasi adalah rendah.²² R^2 menggambarkan berbagai macam respon yang dipengaruhi oleh deferensiasi dari perubahan predictor pada model kalibrasi. Model yang terbaik jika nilai R^2 mendekati nilai satu dan RMSEP mendekati nilai nol.²⁴ RMSEP yang diperoleh diatas tiga dan R^2 mendekati satu, sehingga model yang digunakan mampu memprediksi *G.dulcis* dalam campuran secara kualitatif akan tetapi belum mampu memprediksi konsentrasi *G.dulcis* dalam campuran. Mengenai tampilan kualitatif antara *G.dulcis* dan

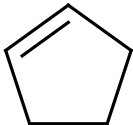
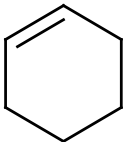
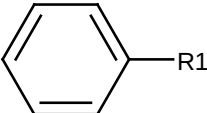
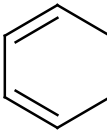
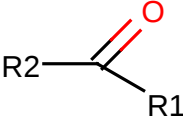
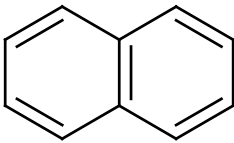
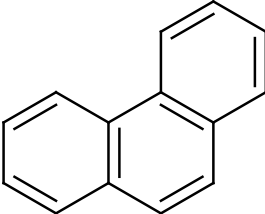
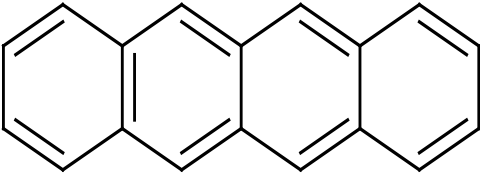
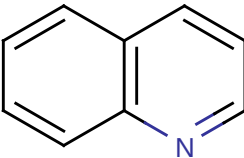
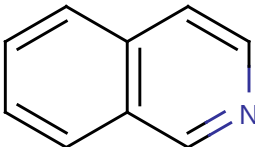
campuran dapat dilihat pada gambar 3 dengan metode *descriminan analyses*. *Descriminan analyses* menggambarkan jarak antara *G.dulcis* yang murni 100% dan *G.dulcis* dalam campuran, tehnik ini dilakukan dengan cara mengolah data lebih lanjut yaitu data absorbansi spektra yang diperoleh dihitung jarak mahalanobis absorbansi spektra tersebut.²¹ *Plot Cooman* gambar 3 efektif menggambarkan kelompok *G.dulcis* murni dan *G.dulcis* dalam campuran.

Penelitian autentikasi *G.dulcis* terhadap *G.mangostana* belum pernah dilakukan dengan metode yang lain. Penelitian autentikasi yang dilakukan dengan metode FTIR yaitu autentikasi minyak ikan gabus terhadap adulterasi minyak yang lainnya²⁵, autentikasi minyak ikan patin terhadap adulterasi ikan gabus²⁶, autentikanya minyak ikan gabus terhadap adulterasi minyak palm dan minya jagung²⁷ dan autentikasi minyak ikan tuna terhadap adulterasi menyak jenis lain.²⁸



Gambar 3. Plot Cooman model derivatisai ke-2 *G.dulcis* terhadap adulterasi *G.mangostana* pada panjang gelombang 300,2-256,56 nm.

Tabel 3. Prediksi kromofor panjang gelombang 300,2-256,56 nm²⁹

Struktur	λ_{max} (nm)	Struktur	λ_{max} (nm)
	300		295
siklopentena		sikloheksena	
	260-272		256
mono dan polisubstitusi		sikloheksa 1,3 diena	
	270-300		275
karbonil		naftalena	
	292		272
fenantrena		naphtacene	
	270		266
kuinolina		isokuinolina	

Prediksi kromofor yang berpengaruh di daerah panjang gelombang 300,2-256,56 nm pada **Tabel 3.** dibagi menjadi dua yaitu *forbidden transition* dan *allowed transitions*. Yang termasuk dalam *forbidden transition* adalah siklopentena tidak ada data mengenai absorptivitas molar akan tetapi data yang diperoleh adalah 21 liter/mol, sikloheksena 29 liter/mol, benzene monosubstitusi absorptivitas molar 218-239, sikloheksa 1,3 diena 7943, karbonil 1000, naftalena 5600, kuinoline 3600 dan isokuinoline 4000

sedangkan yang termasuk dalam *allowed transitions* adalah Fenantrena dengan absorptivitas molar 14000 dan naphtacena 180.000.³⁰

SIMPULAN

Berdasarkan data yang diperoleh dapat disimpulkan model derivatisasi ke-2 pada panjang gelombang 300,2-256,56 nm merupakan model terbaik untuk autentikasi *G.dulcis* terhadap adulterasi *G.mangostana* karena memiliki RMSE terendah dan R² tertinggi secara kualitatif namun belum mampu

mengkuantifikasi perbedaanya. Sehingga efektivitas *G.dulcis* terjaga dari pencampuran dengan *G. mangostana*.

KONFLIK KEPENTINGAN

Tidak ada konflik kepentingan antar penulis dalam naskah ini.

DAFTAR PUSTAKA

1. Khamthong N, Hutadilok-Towatana N. Phytoconstituents and Biological Activities of *Garcinia dulcis* (Clusiaceae): A Review. *Natural product communications*. 2017;12(3):453-460.
2. Aizat WM, Ahmad-Hashim FH, Syed Jaafar SN. Valorization of mangosteen, "The Queen of Fruits," and new advances in postharvest and in food and engineering applications: A review. *Journal of Advanced Research*. 2019;20:61-70. doi:https://doi.org/10.1016/j.jare.2019.05.005
3. Muhamad Adyab NS, Rahmat A, Abdul Kadir NAA, Jaafar H, Shukri R, Ramli NS. Mangosteen (*Garcinia mangostana*) flesh supplementation attenuates biochemical and morphological changes in the liver and kidney of high fat diet-induced obese rats. *BMC complementary and alternative medicine*. 2019;19(1):344. doi:10.1186/s12906-019-2764-5
4. Ovalle-Magallanes B, Eugenio-Pérez D, Pedraza-Chaverri J. Medicinal properties of mangosteen (*Garcinia mangostana* L.): A comprehensive update. *Food and Chemical Toxicology*. 2017;109:102-122.
5. Yang R, Li P, Li N, et al. Xanthonenes from the Pericarp of *Garcinia mangostana*. *Molecules*. 2017;22(5). doi:10.3390/molecules22050683
6. Oetari RA, Hasriyani H, Prayitno A, Sahidin S. Garcinins Compounds from Extract Ethanol Pericarp Mangosteen (*Garcinia mangostana* Linn.). *Open access Macedonian journal of medical sciences*. 2019;7(22):3891-3895. doi:10.3889/oamjms.2019.527
7. Masullo M, Menegazzi M, Di Micco S, et al. Direct interaction of garcinol and related polyisoprenylated benzophenones of *Garcinia cambogia* fruits with the transcription factor STAT-1 as a likely mechanism of their inhibitory effect on cytokine signaling pathways. *Journal of natural products*. 2014;77(3):543-549.
8. Saraswathy SUP, Lalitha LCP, Rahim S, et al. A Review on Synthetic and Pharmacological Potential of Compounds Isolated from *Garcinia mangostana* Linn. *Phytomedicine Plus*. 2022;2(2):100253. doi:https://doi.org/10.1016/j.phyplu.2022.100253
9. Hou C, Chen L, Yang L, Ji X. An insight into anti-inflammatory effects of natural polysaccharides. *International journal of biological macromolecules*. 2020;153:248-255. doi:10.1016/j.ijbiomac.2020.02.315
10. Zhang S, Li Z, Wang X, et al. Isolation, structural elucidation, and immunoregulation properties of an arabinofuranan from the rinds of *Garcinia mangostana*. *Carbohydrate polymers*. 2020;246:116567.
11. Zakaryan H, Arabyan E, Oo A, Zandi K. Flavonoids: promising natural compounds against viral infections. *Archives of Virology*. 2017;162(9):2539-2551. doi:10.1007/s00705-017-3417-y
12. Tran TH, Le HT, Nguyen HM, et al. Garcinoxanthonenes SV, new xanthone derivatives from the pericarps of *Garcinia mangostana* together with their cytotoxic and antioxidant activities. *Fitoterapia*. 2021;151:104880.
13. Xie JY, Tan J. Front-face synchronous fluorescence spectroscopy: a rapid and non-destructive authentication method for Arabica coffee adulterated with maize and soybean flours. *Journal für Verbraucherschutz und Lebensmittelsicherheit = Journal of consumer protection and food safety*. 2022;17(3):209-219. doi:10.1007/s00003-022-01396-8
14. Menevşeoğlu A, Aykas D, Adal E. Non-targeted approach to detect green pea and peanut adulteration in pistachio by using portable FT-IR, and UV-Vis spectroscopy. *Journal of Food Measurement and Characterization*. 2021;15. doi:10.1007/s11694-020-00710-y
15. Elbadawy M. Ultrasonication Extraction - HPLC-VIS Fluorescence Method Validation for Trace Analysis of Oil and Grease in Water. *Journal of Environmental Analytical Chemistry*. 2017;4:193. doi:10.4172/2380-2391.1000193
16. Barbosa-García O, Ramos-Ortiz G, Maldonado JL, et al. UV-vis absorption spectroscopy and multivariate analysis as a method to discriminate tequila. *Spectrochimica Acta Part A: Molecular and Biomolecular Spectroscopy*. 2007;66(1):129-134. doi:https://doi.org/10.1016/j.saa.2006.02.033
17. Maggio R, Kaufman T, Del Carlo M, et al. Monitoring of fatty acid composition in virgin olive oil by Fourier transformed infrared spectroscopy with partial least squares. *Food Chemistry*. Published online April 2013:1549-1554. doi:10.1016/j.foodchem.2008.11.029
18. Brereton RG. Introduction to multivariate

- calibration in analytical chemistry. *Analyst*. 2000;125(11):2125-2154. doi:10.1039/B003805I
19. BPOM RI. *Petunjuk Operasional Penerapan Pedoman Cara Pembuatan Obat Yang Baik 2012*. Badan Pengawas Obat dan Makanan, Jakarta; 2013.
 20. Xu Y, Zhong P, Jiang A, et al. Raman spectroscopy coupled with chemometrics for food authentication: A review. *TrAC Trends in Analytical Chemistry*. 2020;131:116017. doi:<https://doi.org/10.1016/j.trac.2020.116017>
 21. Rohman A, Riyanto S, Sasi AM, Yusof FM. The use of FTIR spectroscopy in combination with chemometrics for the authentication of red fruit (*Pandanus conoideus* Lam) oil from sunflower and palm oils. *Food Bioscience*. 2018;7:64-70. doi:<https://doi.org/10.1016/j.fbio.2014.05.007>
 22. Singh S, Shakeel H, Sharma R. Overview of chemometrics in forensic toxicology. *Egyptian Journal of Forensic Sciences*. 2023;13(1):53. doi:10.1186/s41935-023-00371-0
 23. Rohman A, Ikhtiarini A, Setyaningsih W, et al. The Use of Chemometrics for Classification of Sidaguri (*Sida rhombifolia*) Based on FTIR Spectra and Antiradical Activities. *Indonesian Journal of Chemistry*. 2021;21:1568. doi:10.22146/ijc.64360
 24. Núñez N, Collado X, Martínez C, Saurina J, Núñez O. Authentication of the Origin, Variety and Roasting Degree of Coffee Samples by Non-Targeted HPLC-UV Fingerprinting and Chemometrics. Application to the Detection and Quantitation of Adulterated Coffee Samples. *Foods (Basel, Switzerland)*. 2020;9(3). doi:10.3390/foods9030378
 25. Syifa F, Irnawati I, Budi Riyanta A, Rohman A. Authentication analysis of snakehead fish oil using combination of ftir spectra and chemometrics. *International Journal of Pharmaceutical Research*. 2020;13:160-167. doi:10.31838/ijpr/2021.13.01.025
 26. Putri AR, Rohman A, Riyanto S. Comparative Study of Fatty Acid Profiles In Patin (*Pangasius micronemus*) and Gabus (*Channa striata*) Fish Oil and Its Authentication Using FTIR Spectroscopy Combined with Chemometrics. *International Journal of Applied Pharmaceutics*. 2019;11(6):55-60. doi:10.22159/ijap.2019v11i6.34921
 27. Irnawati I, Riyanto S, Rohman A. Adulteration of Gabus (*Channa striata*) fish oil with corn oil and palm oil: the use of FTIR spectra and chemometrics. *Food Research*. 2021;5:184-190. doi:10.26656/fr.2017.5(2).368
 28. Irnawati I, Windarsih A, Indrianingsih A, et al. Rapid detection of tuna fish oil adulteration using FTIR-ATR spectroscopy and chemometrics for halal authentication. *Journal of Applied Pharmaceutical Science*. Published online January 2023. doi:10.7324/JAPS.2023.120270
 29. Huo F, Zhang XH, Chen Z, et al. Novel nonlinear optical push-pull fluorene dyes chromophore as promising materials for telecommunications. *Journal of Materials Science Materials in Electronics*. 2019;30. doi:10.1007/s10854-019-01576-7
 30. Gran-Scheuch A, Fuentes E, Bravo DM, Jiménez JC, Pérez-Donoso JM. Isolation and Characterization of Phenanthrene Degrading Bacteria from Diesel Fuel-Contaminated Antarctic Soils. *Frontiers in microbiology*. 2017;8:1634. doi:10.3389/fmicb.2017.01634



Analisis *Sun Protection Factor* (SPF) Stick Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2% secara In Vitro dengan Spektrofotometri UV-Vis

Sun Protection Factor (SPF) Analysis of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) Extract 2% with UV-Vis Spectrophotometry

Ketut Agus Adrianta^{1*}, Putu Febryana Suryaputri Berata², Ni Made Dharma Shantini Suen³

¹Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Bali, Indonesia, 80233

²Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Bali, Indonesia, 80233

³Departemen Farmasetika, Fakultas Farmasi Universitas Mahasaraswati, Denpasar, Jl. Kamboja No.11A, Bali, Indonesia, 80233

Diajukan: 29-01-2024

Direview: 01-03-2024

Disetujui: 31-03-2024

Kata Kunci: *Artocarpus heterophylla* Lamk., Ekstrak Daun Nangka, SPF, UV-protector.

Keywords: *Artocarpus heterophylla* Lamk., Jackfruit leaf extract, SPF, UV-protector.

Korespondensi:

Ketut Agus Adrianta
agusaick@unmas.ac.id



Lisensi: CC BY-NC-ND 4.0

Copyright ©2024 Penulis

Abstrak

Sinar ultraviolet, terutama sinar ultraviolet B (UV-B) dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS). Daun nangka kaya akan senyawa fenolik seperti flavonoid dengan sifat antioksidan yang baik dan dapat berperan sebagai UV-protector. Beberapa penelitian yang menggunakan bahan alam telah dilakukan untuk dapat mengetahui aktivitas proteksi Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) sebagai UV-protector berdasarkan nilai *Sun Protection Factor* (SPF). Penelitian ini dilakukan dengan metode invitro menggunakan spektrofotometri dengan melakukan tahapan maserasi daun nangka terlebih dahulu, untuk kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator*. Ekstrak yang didapat diformulasikan menjadi stick kemudian dilarutkan menjadi beberapa konsentrasi yaitu 2.500 ppm, 5.000 ppm, 7.500 ppm, dan 10.000 ppm. Hasil penelitian menunjukkan bahwa nilai SPF pada konsentrasi 2.500 ppm adalah 8,09 (proteksi maksimal), pada konsentrasi 5.000 ppm adalah 16,83 (proteksi ultra), pada konsentrasi 7.500 adalah 14,34 (proteksi maksimal), dan pada konsentrasi 10.000 ppm (proteksi maksimal). Berdasarkan hasil penelitian, menunjukkan bahwa stick ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2% memiliki nilai SPF tertinggi, yaitu 16,83 dengan kategori proteksi ultra pada konsentrasi 5.000 ppm sehingga berpotensi sebagai UV-protector.

Abstract

Ultraviolet light, especially ultraviolet B (UV-B) light can cause the formation of free radicals, namely *Reactive Oxygen Species* (ROS). Jackfruit leaves are rich in phenolic compounds such as flavonoids, have good antioxidant properties, and can act as UV-protectors. Several studies using natural materials have been carried out to determine the protective activity of Jackfruit Leaf Extract (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) as a UV-protector based on the *Sun Protection Factor* (SPF) value. This research was conducted using the in vitro method using spectrophotometry by first maceration of the jackfruit leaves, then concentrated with a rotary evaporator. The extract obtained was formulated into a stick and then dissolved into several concentrations, namely 2,500 ppm, 5,000 ppm, 7,500 ppm, and 10,000 ppm. The results showed that the SPF value at a concentration of 2,500 ppm was 8.09 (maximum protection), at a concentration of 5,000 ppm was 16.83 (ultra protection), at a concentration of 7,500 was 14.34 (maximum protection), and at a concentration of 10,000 ppm (maximum protection). Based on the results of the study showed that a 2% stick of jackfruit leaf extract (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) had the highest SPF value, namely 16.83 in the ultra-protection category at a concentration of 5,000 ppm, so it has the potential to be a UV-protector.

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

Adrianta KA, Berata PFS, Suen NMDS. "Analisis *Sun Protection Factor* (SPF) Stick Ekstrak Daun Nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2% secara In Vitro dengan Spektrofotometri UV-Vis" *J. Ilm. Medicam.*, 2024;10(1); 83-89. Doi: [10.36733/medicamento.v10i1.8574](https://doi.org/10.36733/medicamento.v10i1.8574)

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara kepulauan beriklim tropis yang memperoleh sinar matahari lebih banyak yang dapat memperbesar resiko kerusakan kulit akibat pancaran sinar matahari. Sinar matahari tidak selalu memberikan dampak yang baik karena dapat menimbulkan berbagai kerugian pada kulit. Spektrum sinar matahari yang berdampak buruk pada kulit adalah ultraviolet (UV). Sinar ultraviolet, terutama sinar ultraviolet B (UV-B) dapat menyebabkan terbentuknya radikal bebas yaitu *Reactive Oxygen Species* (ROS), radikal bebas dianggap sebagai penyebab utama dalam proses penuaan, karena banyak berkontribusi dalam proses *aging* (penuaan).¹

Sediaan tabir surya dianjurkan penggunaannya untuk dapat mencegah atau meminimalkan efek yang ditimbulkan dari paparan berlebihan sinar UV yang sangat berbahaya bagi kulit. Efek buruk sinar ultraviolet pada kulit dapat dikurangi dengan menggunakan bahan-bahan yang bersifat UV protektif. *Sun Protection Factor* (SPF) merupakan indikator universal yang menjelaskan tentang keefektifan dari suatu produk atau zat yang bersifat UV protektor, semakin tinggi nilai SPF dari suatu produk atau zat aktif tabir surya maka semakin efektif untuk melindungi kulit dari pengaruh buruk sinar UV. *Sun Protection Factor* (SPF) diartikan dengan jumlah energi UV yang dibutuhkan untuk menimbulkan MED (*Minimal Erythral Dose*) pada kulit yang terlindungi produk atau zat aktif tabir surya dibandingkan dengan jumlah energi yang diperlukan untuk menimbulkan MED tanpa perlindungan produk atau zat aktif tabir surya.²

Tanaman nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) adalah salah satu tanaman yang memiliki potensi untuk dimanfaatkan sebagai zat aktif dalam mengatasi paparan sinar UV yang berlebihan. Batangnya tegak, berkayu, bulat, kasar dan berwarna hijau kotor. Bunga nangka merupakan bunga majemuk yang berbentuk bulir, buah berwarna kuning ketika masak, oval, dan berbiji coklat muda. Bunga tanaman nangka berukuran kecil, tumbuh berkelompok secara rapat tersusun dalam tandan, bunga muncul dari ketiak cabang atau pada cabang-cabang besar, bunga jantan dan betina terdapat seponon.

Daun nangka memiliki senyawa fenolik seperti flavonoid dengan sifat antioksidan yang baik yang dapat berperan sebagai UV-protektor.³ Dalam penelitian yang dilakukan oleh Adrianta,⁴ didapatkan bahwa krim ekstrak daun nangka 4% memiliki aktivitas yang hampir sama dengan vitamin C dalam melindungi kulit dari sinar UV, dengan adanya kandungan fitokimia pada daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) yang dapat melindungi kulit dari sinar UV, maka dibuat sediaan tabir surya bentuk *stick* dari ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2% sebagai suatu upaya yang dilakukan dalam pemanfaatan pemakaiannya sebagai UV-protektor dan memiliki aktivitas proteksi terhadap radiasi sinar UV dengan nilai *Sun Protection Factor* (SPF).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan penelitian invitro menggunakan instrumen Spektrofotometri UV-Vis, dengan pemeriksaan laboratorium yaitu menganalisis nilai *Sun Protection Factor* (SPF) dari *sunstick* ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2 %.

Pembuatan Simplisia dan Ekstrak Daun Nangka

Umumnya pembuatan simplisia melalui tahapan berikut: pengumpulan bahan baku, pencucian, pencacahan, pengeringan, pengepakan dan penyimpanan. Ekstrak dibuat dengan metode maserasi menggunakan etanol 96% dengan perbandingan 1:4. Maserat yang didapat dipekatkan dengan alat *rotary evaporator* pada suhu 30-40°C.

Pembuatan Sediaan *Sunstick*

Alat yang digunakan dalam penelitian ini meliputi alat-alat gelas (Pyrex), neraca analitik (Ohaus PA224), penangas air (MEMMERT GmbH+Co., KG, Germany), universal pH indicator (Macherey-Nagel, Germany), kertas saring (Whatman), *Rotatory evaporator* (BUCHI R-300), wadah *sunstick*, dan spektrofotometer UV-Vis B-ONE model UV-Vis 100 DA-X (Shimadzu, Jepang) pada panjang gelombang 290-320 nm.

Bahan-bahan untuk pembuatan *sunstick* ditimbang sesuai formula pada **Tabel 1**. Dimasukkan *carnauba wax* ke dalam cawan penguap, dilelehkan di atas penangas air bersama dengan *cera alba* sampai suhu 80°C (Campuran I). *Castor oil* dan sebagian *olive*

oil dilelehkan di atas penangas air sampai suhu 80°C (Campuran II). BHT dan metil paraben dicampurkan dengan sebagian *olive oil* lalu dituangkan ke campuran II. Lalu dicampurkan campuran II ke campuran I sambil tetap berada di atas penangas air. Ditambahkan ekstrak daun nangka sambil diaduk selama 5 menit. Kemudian campuran diturunkan dan ditunggu hingga tidak terlalu panas. Setelah itu campuran dimasukkan ke dalam cetakan dan didiamkan pada suhu ruang sampai mengeras selama kira-kira 30 menit dan dikemas dalam wadah.

Tabel 1. Formula *Sunstick* Daun Nangka

Nama Bahan	Fungsi	Konsentrasi (%)
Ekstrak kental daun nangka	Bahan aktif	2
<i>Carnauba wax</i>	Basis	5
<i>Cera alba</i>	Basis	10
<i>Castor Oil</i>	Emolien	50
<i>Olive Oil</i>	Emolien	30,85
BHT	Antioksidan	0,05
Metil Paraben	Pengawet	0,1

Evaluasi Fisik Kestabilan Sediaan *Sunstick*

Mutu fisik sediaan *stick* yang diuji adalah organoleptis, uji pH dan uji homogenitas. Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati sediaan *sunstick* yang meliputi bentuk, warna, bau, dan uji sediaan secara topikal.⁵ Uji pH dilakukan dengan menempatkan sejumlah kecil sampel pada kaca objek dan pH sediaan diukur menggunakan kertas pH pada suhu kamar.⁶ pH sediaan agar sesuai dengan pH kulit manusia yaitu 4,5-6,5.⁷ Uji homogenitas diamati dengan mengoleskan sediaan pada kaca objek, kemudian ditutup dengan kaca objek yang lain untuk melihat adanya partikel kasar atau tidak.⁵

Analisis Nilai Sun Protection Factor (SPF)

Ditimbang sampel untuk konsentrasi 2.500 ppm sebanyak 250 mg, untuk konsentrasi 5.000 ppm sebanyak 500 mg, untuk konsentrasi 7.500 ppm sebanyak 750 mg, dan untuk konsentrasi 10.000 ppm sebanyak 1.000 mg. Dilarutkan masing-masing sampel dalam 100 ml etanol 96% dengan bantuan gelombang ultrasonik selama 5 menit pada suhu kamar. Kemudian larutan ini disaring dan diukur absorbansinya pada panjang gelombang 290-320 nm.

Analisis Data.

Setelah diujikan secara in vitro dengan alat spektrofotometri UV-Vis untuk mengukur perbedaan absorpsi antara sampel oleh sinar UV pada panjang gelombang 290-320 nm. Hasil absorbansinya dicatat kemudian dihitung nilai SPFnya. Penentuan nilai SPF ini menggunakan persamaan Mansur,⁸ yaitu:

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

Keterangan:

CF : Faktor koreksi (10)

EE : Spektrum efektivitas eritema yang disebabkan sinar UV pada panjang gelombang λ nm

I : Spektrum intensitas sinar UV pada panjang gelombang λ nm

Abs : Absorbansi sampel

EE $\times$ I merupakan konstanta

Tabel 2. Efektivitas Tabir Surya Berdasarkan Nilai SPF⁹

SPF	Kategori Proteksi Tabir Surya
2-4	Proteksi minimal
4-6	Proteksi sedang
6-8	Proteksi ekstra
8-15	Proteksi maksimal
≥ 15	Proteksi ultra

Analisis statistik yang digunakan dalam penelitian ini yaitu menggunakan program SPSS. Dilakukan Uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengujian yang dilakukan adalah uji organoleptis, uji homogenitas dan uji pH. Hasil yang didapat pada uji organoleptis adalah sediaan berbentuk padat dengan warna hijau gelap beraroma bau khas daun nangka. Pada uji homogenitas, tidak terlihat adanya partikel kasar pada sediaan *sunstick* ekstrak daun Nangka 2%, sehingga dinyatakan homogen. Uji pH didapatkan hasil pH 6. Uji pH bertujuan mengetahui keamanan sediaan saat digunakan sehingga tidak mengiritasi kulit.^{10,11} Tabir surya atau *sunscreen* berfungsi untuk mencegah dan meminimalkan efek merusak dari sinar UV dari paparan sinar matahari. Tabir surya bekerja melalui penyerapan energi UV dengan mengubahnya menjadi energi panas, sehingga mengurangi efek

berbahaya dan mengurangi kedalaman penetrasi sinar UV ke dalam kulit.¹²

Analisis nilai Sun Protection Factor (SPF) dilakukan dengan mengukur absorbansi pada panjang gelombang 290-320 nm dengan interval 5 nm dan dilakukan replikasi sebanyak 3 kali.^{13,14} Rahmawanty¹⁵ mengklasifikasikan zat aktif tabir surya berdasarkan nilai SPF-nya yaitu nilai 2-4 merupakan perlindungan minimal, nilai 4-6 merupakan perlindungan sedang, nilai 6-8 merupakan perlindungan ekstra, nilai 8-15 merupakan perlindungan maksimal, dan nilai ≥ 15 merupakan perlindungan ultra.

Hasil penentuan nilai SPF sediaan sunstick ekstrak daun nangka 2% disajikan dalam **Tabel 3** dan **Gambar 1**.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Nilai SPF

Konsentrasi Sediaan (ppm)	Nilai Sun Protection Factor (SPF)			Rerata $\pm$ SD
	Replikasi I	Replikasi II	Replikasi III	
2.500	7,90	8,12	8,26	8,09 $\pm$ 0,181
5.000	16,98	16,26	17,25	16,83 $\pm$ 0,512
7.500	14,20	14,38	14,45	14,34 $\pm$ 0,129
10.000	12,57	12,54	12,53	12,55 $\pm$ 0,021

Nilai SPF seperti tertera pada **Tabel 3**, terlihat bahwa nilai SPF tertinggi terdapat pada konsentrasi 5.000 ppm. Namun demikian nilai SPF lainnya (**Tabel 4**) termasuk kategori proteksi maksimal berdasarkan pada kategori proteksi tabir surya yang ditampilkan **Tabel 2** di atas.

Tabel 4. Klasifikasi Kategori Proteksi Tabir Surya

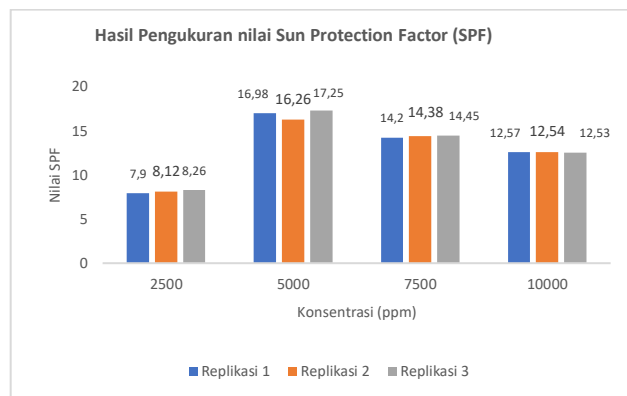
Konsentrasi Sediaan (ppm)	Nilai SPF	Kategori Proteksi Tabir Surya
2.500	8,09	Proteksi maksimal
5.000	16,83	Proteksi ultra
7.500	14,34	Proteksi maksimal
10.000	12,55	Proteksi maksimal

Hasil analisis data pengamatan menunjukkan hasil statistik yang tidak terdistribusi normal dan tidak homogen, maka Uji *One Way Anova* ditolak oleh karenanya digunakan uji non parametrik yaitu Uji *Kruskal Wallis* (**Tabel 5**).

Tabel 5. Hasil Uji Alternatif Non Parametrik *Kruskal Wallis*

Kelompok	n	Median (Minimum-Maksimum)	p
2.500 ppm	3	8,12 (7,90-8,26)	0,016
5.000 ppm	3	16,98 (16,26-17,25)	
7.500 ppm	3	14,38 (14,20-14,45)	
10.000 ppm	3	12,54 (12,53-12,57)	

Dari data analisis yang dilakukan, diperoleh nilai *p* dari 4 konsentrasi adalah 0,016 ($p < 0,05$) yang menandakan adanya paling tidak terdapat dua kelompok konsentrasi yang memiliki nilai SPF berbeda bermakna. Dari hasil Uji *Kruskal Wallis* dilanjutkan dengan uji *post hoc* untuk mengetahui perbedaan antar kelompok konsentrasi terhadap nilai SPF. Berikut merupakan hasil uji *post hoc Mann-whitney* antar kelompok konsentrasi sunstick ekstrak daun nangka 2%.



Gambar 1. Hasil Pengukuran nilai *Sun Protection Factor* (SPF)

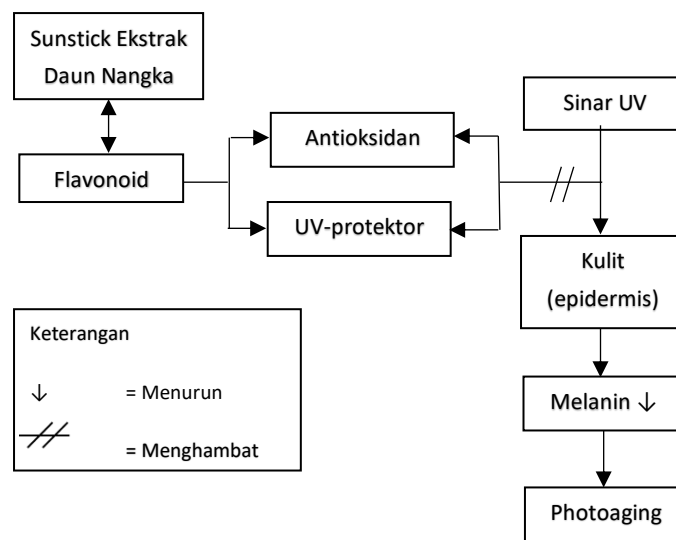
Tabel 6. Uji Komparasi antar Kelompok Konsentrasi terhadap Nilai SPF

Kelompok	n	Median (Minimum-Maksimum)	p
P1 (2.500 ppm)	3	8,12 (7,90-8,26)	0,05
P2 (5000 ppm)	3	16,98 (16,26-17,25)	
P1 (2.500 ppm)	3	8,12 (7,90-8,26)	0,05
P3 (7.500 ppm)	3	14,38 (14,20-14,45)	
P1 (2.500 ppm)	3	8,12 (7,90-8,26)	0,05
P4 (10.000ppm)	3	12,54 (12,53-12,57)	
P2 (5000 ppm)	3	16,98 (16,26-17,25)	0,05
P3 (7.500 ppm)	3	14,38 (14,20-14,45)	
P2 (5000 ppm)	3	16,98 (16,26-17,25)	0,05
P4 (10.000ppm)	3	12,54 (12,53-12,57)	
P3 (7.500 ppm)	3	14,38 (14,20-14,45)	0,05
P4 (10.000ppm)	3	12,54 (12,53-12,57)	

Dari hasil uji komparasi pada **Tabel 6** terlihat tidak ada perbedaan bermakna antar semua kelompok P1, P2, P3, dan P4 karena nilai $p < 0,05$. Berdasarkan hasil penelitian didapatkan rata-rata nilai SPF pada masing-masing konsentrasi yaitu, pada konsentrasi 2.500 ppm diperoleh nilai SPF 8,09 (kategori proteksi maksimal), untuk konsentrasi 5.000 ppm diperoleh nilai SPF 16,83 (kategori proteksi ultra), konsentrasi 7.500 ppm diperoleh nilai SPF 14,34 (kategori proteksi maksimal), dan kemudian pada

konsentrasi 10.000 ppm diperoleh nilai SPF 12,54 (kategori proteksi maksimal). Dari hasil yang ditunjukkan tersebut, menandakan bahwa sunstick ekstrak daun nangka 2% berpotensi sebagai UV-protektor. Dengan memiliki nilai SPF, maka sunstick ekstrak daun nangka 2% dapat dikatakan efektif untuk melindungi kulit dari pengaruh buruk sinar UV. Hal ini selaras dengan penelitian Dutra et al.,⁸ bahwa semakin tinggi SPF, maka semakin efektif produk tersebut dalam mencegah sengatan matahari. Meskipun pada konsentrasi tinggi *sunstick* ekstrak daun nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) 2% dapat dikategorikan memiliki proteksi ultra, jika dibandingkan dengan sediaan tabir surya dengan ekstrak lainnya, nilai SPF *sunstick* ekstrak daun nangka cenderung relatif rendah. Sebagai contoh, penelitian nilai SPF sediaan losion kombinasi ekstrak kayu manis dan ekstrak kulit delima pada penelitian sebelumnya oleh Rusita,¹³ menunjukkan nilai SPF 20,15 pada konsentrasi 200 ppm. Dari hasil skrining penelitian diatas ekstrak kayu manis dan ekstrak kulit delima juga mengandung metabolit sekunder yang hampir sama seperti yang ditunjukkan oleh ekstrak daun nangka seperti, flavonoid yang mempunyai potensi sebagai tabir surya. Perbedaan nilai SPF yang diperoleh diduga karena adanya perbedaan jumlah kandungan metabolit sekunder yang terkandung pada masing-masing ekstrak.

Tanaman nangka (*Artocarpus heterophylla* Lamk.) merupakan tanaman yang memiliki banyak metabolit sekunder yang bermanfaat. Metabolit sekunder pada daun nangka diantaranya adalah senyawa fenolik, flavonoid, tanin, saponin, asam galat, kaempferol dan quercetin.¹² Diketahui daun nangka kaya akan senyawa fenolik seperti flavonoid dengan sifat antioksidan yang baik.¹⁴ Senyawa aktif antioksidan seperti flavonoid dapat meningkatkan aktivitas fotoprotektif. Kemampuan flavonoid dalam menembus kulit manusia juga sangat baik, sehingga penggunaan flavonoid secara topikal diyakini mampu meningkatkan fotoproteksi pada kulit.¹⁰ Dalam penelitian lainnya yang dilakukan sebelumnya,¹³ dikatakan bahwa dengan kandungan ekstrak etanol 96% pada krim ekstrak daun nangka 2% memiliki aktivitas yang hampir sama dengan vitamin C dalam melindungi kulit dari sinar UV.



Gambar 2. Skema Kerja *Sunstick* Ekstrak Daun Nangka sebagai UV-Protektor

Golongan flavonoid mempunyai potensi sebagai tabir surya karena adanya gugus kromofor (ikatan rangkap tunggal terkonjugasi) yang mampu menyerap sinar UV baik UV A maupun UV B sehingga mengurangi intensitasnya pada kulit.¹⁵ Karakteristik sebagai penyerap ultra-violet (UV) dari flavonoid telah lama dianggap sebagai bukti untuk peran flavonoid dalam perlindungan UV. Flavonoid sering hadir di lapisan kulit epidermis dan dalam jaringan yang rentan terhadap sinar UV.³ Sekitar 8% sel epidermis adalah melanosit yang menghasilkan pigmen melanin (pigmen kuning-merah atau coklat-hitam). Pigmen ini berkontribusi pada warna kulit dan menyerap sinar ultraviolet (UV) yang merusak. Begitu berada di dalam keratinosit, butiran melanin mengelompok untuk membentuk selubung pelindung di atas nukleus, di samping menuju permukaan kulit. Dengan cara ini, mereka melindungi DNA inti dari kerusakan akibat sinar UV (**Gambar 2**). Namun, efektivitas tabir surya berbahan alami masih tertinggal jauh jika dibandingkan dengan tabir surya berbahan sintesis. Tabir surya dari ekstrak alami umumnya sulit mencapai nilai SPF atau ambang fotoproteksi karena memiliki sifat buruk tidak tahan panas. Untuk mengatasi hal tersebut, pada penelitian selanjutnya dapat dikembangkan teknologi yang dapat mengatasi stabilitas ekstrak terhadap panas dan menjaga metabolit sekunder yang terkandung sehingga tidak rusak, serta nilai SPF terjaga hingga membentuk suatu sediaan tabir surya.¹⁹

SIMPULAN

Hasil uji komparasi statistik menunjukkan tidak ada perbedaan bermakna antar semua kelompok P1, P2, P3, dan P4 karena nilai $p < 0,05$ dan berdasarkan hasil penelitian didapatkan rata-rata nilai SPF pada masing-masing konsentrasi yaitu, pada konsentrasi 2.500 ppm diperoleh nilai SPF 8,09 (kategori proteksi maksimal), untuk konsentrasi 5.000 ppm diperoleh nilai SPF 16,83 (kategori proteksi ultra), konsentrasi 7.500 ppm diperoleh nilai SPF 14,34 (kategori proteksi maksimal), dan kemudian pada konsentrasi 10.000 ppm diperoleh nilai SPF 12,54 (kategori proteksi maksimal). Dari hasil yang ditunjukkan tersebut, menandakan bahwa sunstick ekstrak daun nangka 2% berpotensi sebagai UV-protektor.

KONFLIK KEPENTINGAN

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

DAFTAR PUSTAKA

- Liliana N, Wiraguna AAGP, Pangkahila W. Krim Ekstrak Panax Ginseng Menghambat Peningkatan Ekspresi MMP-1 dan Penurunan Jumlah Kolagen pada Tikus Wistar Jantan (*Rattus norvegicus*) yang Dipajan Sinar UV-B. *Jurnal e-Biomedik*. 2017;5(1):1-7.
- Susanti, M., Dachriyanus., Putra D. Aktivitas Perlindungan Sinar UV Kulit Buah *Garcinia mangostana* Linn Secara In Vitro. *Pharmacol*. 2012;66(2):37-39.
- Bhad PR, Bobde MV, G S. Chemical constituents and biological activities of *Artocarpus heterophyllus* lam (Jackfruit): A review. *International Journal of Clinical Microbiology and Biochemical Technology*. 2021;4(1):005-009. doi:10.29328/journal.ijcmbt.1001019
- Adrianta KA, Sunadi Putra IMA. Utilization of *Artocarpus heterophylla* Lamk. As UV Protector In mice exposed to UV-B. *Majalah Obat Tradisional*. 2018;23(3):112. doi:10.22146/mot.37407
- Suena 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. *Usadha*. 2022;2(1):65-72. doi:10.36733/usadha.v2i1.5583
- Suena NMDS, Wardani IGAAG, Antari NPU. Formulasi Masker Peel Off Ekstrak Buah Naga Merah (*Hylocereus lemairei* Hook.) dan Pati Jagung dengan Variasi Konsentrasi Polyvinyl Alcohol (PVA). *Jurnal Ilmiah Medicamento*. 2023;9(2):127-136. doi:10.36733/medicamento.v9i2.3576
- 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
- Dutra EA, Oliveira DAG da C, Kedor-Hackmann ERM, Santoro MIRM. Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry. *Revista Brasileira de Ciências Farmacêuticas*. 2004;40(3):381-385. doi:10.1590/S1516-93322004000300014
- Damogalad V, Edy HJ, Supriati HS. Formulasi Krim Tabir Surya Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* L Merr) dan Uji in Vitro Nilai Sun Protecting Factor (SPF). *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. 2013;2(02):39-43. <https://ejournal.unsrat.ac.id/v3/index.php/pharmacol/article/view/1577>
- Nur S, Sami FJ, Awaluddin A, Afsari MIA. Korelasi Antara Kadar Total Flavonoid dan Fenolik dari Ekstrak dan Fraksi Daun Jati Putih (*Gmelina arborea* Roxb.) Terhadap Aktivitas Antioksidan. *Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy) (e-Journal)*. 2019;5(1):33-42. doi:10.22487/j24428744.2019.v5.i1.12034
- Gunawan I. Perbandingan pH dan Daya Sebar Krim Ekstrak Kulit Nanas (*Ananas comosus* (L.) Merr). *Jurnal Analis Kesehatan*. 2018;7(1):680. doi:10.26630/jak.v7i1.918
- Geoffrey K, Mwangi AN, Maru SM. Sunscreen products: Rationale for use, formulation development and regulatory considerations. *Saudi Pharmaceutical Journal*. 2019;27(7):1009-1018. doi:10.1016/j.jsps.2019.08.003
- Notario D, Aditya M, Rollando R, Prilianti KR. Analisis Faktor Perlindungan Matahari (FPM) dari Sediaan Tabir Surya secara Spektrofotometri dengan Metode Kuadrat Terkecil Sebagian Jack-Knife. *Natural Science: Journal of Science and Technology*. 2017;6(1):1-10. doi:10.22487/25411969.2017.v6.i1.8072
- Putra IGNAWW, Arimbawa PE, Artini NPR. Potential of Frangipani (*Plumeria alba*) Leaves Extract as Ultra Violet Protection. *Borneo Journal of Pharmacy*. 2020;3(4):257-261. doi:10.33084/bjop.v3i4.1644
- Rahmawanty D, Zakiah Z, Fadhillaturahman F. Uji Potensi sebagai Tabir Surya secara in Vitro Fraksi

- Etil Asetat Kulit Batang Tanaman Bangkal (Nuclea subdita). *Prosiding Seminar Nasional dan Workshop: Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik* 5. 2015;(November):6-7.
16. Rusita YD, A.S I. Aktivitas Tabir Surya Dengan Nilai Sun Protection Factor (SPF) Sediaan Losion Kombinasi Ekstrak Kayu Manis Dan Ekstrak Kulit Delima Pada Paparan Sinar Matahari Dan Ruang Tertutup. *Jurnal Kebidanan dan Kesehatan Tradisional*. 2017;2(1). doi:10.37341/jkkt.v2i1.26
 17. Devi M, Sunaryo N, Mansoor A. Antioxidant analysis of Artocarpus heterophyllus drink. *IOP Conference Series: Earth and Environmental Science*. 2021;733(1):012087. doi:10.1088/1755-1315/733/1/012087
 18. Shovyana HH, Zulkarnain AK. Physical Stability and Activity of Cream W/O Ethanolic Fruit Extract Mahkota Dewa (PHaleria macrocarph (Scheff.) Boerl.) as a Sunscreen. *Traditional Medicine Journal*. 2013;18(2):109-117.
 19. He H, Li A, Li S, Tang J, Li L, Xiong L. Natural components in sunscreens: Topical formulations with sun protection factor (SPF). *Biomedicine & Pharmacotherapy*. 2021;134(December 2020):111161. doi:10.1016/j.biopha.2020.111161