

MEDICAMENTO



Il Farmaco
di **Roberto**
Costa

Il Farmaco **1991**

Il Farmaco è un'azienda a partecipazione paritetica

tra il Gruppo Editoriale L'Espresso e l'Ordine degli

Farmacisti Italiani. Per informazioni scrivere a:

Il Farmaco, viale Mazzini 10, 00187 Roma, Tel. 06/47801

Il Farmaco è un'azienda a partecipazione paritetica

tra il Gruppo Editoriale L'Espresso e l'Ordine degli

Farmacisti Italiani. Per informazioni scrivere a:

Il Farmaco, viale Mazzini 10, 00187 Roma, Tel. 06/47801

**FAKTOR-FAKTOR YANG MEMPENGARUHI KEPATUHAN PASIEN PADA PENGOBATAN:
TELAAH SISTEMATIK**

**(FACTORS AFFECTING THE PATIENT ADHERENCE TO MEDICAL TREATMENT:
A SYSTEMATIC REVIEW)**

I GEDE MADE SASKARA EDI*

Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Telaah sistematik ini bertujuan untuk mengkaji penelitian-penelitian yang berkaitan dengan faktor-faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien pada penggunaan obat. Penelusuran artikel dilakukan melalui tiga data base yaitu: MedLine, PubMed dan ProQuest, kurun waktu pencarian dari 1 Januari 2009 sampai 31 Desember 2014. Kata kunci yang digunakan meliputi: *social demography, perceptio, quality health care, social capital, drug characterization, concordance, adherence, compliance, persistence, antibiotic, outpatient*. Pencarian awal diperoleh sebanyak 21.320 artikel yang sesuai dengan kata kunci. Sebanyak 21.234 artikel dibuang setelah meninjau judul dan abstrak. Tambahan 14 artikel dibuang karena topik tidak menyangkut topik kepatuhan minum obat, dan terakhir 69 dibuang karena tidak tersedia secara *full teks*, dan satu artikel lagi dibuang karena tidak sesuai topik kepatuhan minum obat, sehingga total artikel untuk telaah sistematik ini menjadi 17 artikel. Banyak faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien pada pengobatan sehingga sulit memprediksi penyebab ketidakpatuhan pada tingkat individu, untuk itu dibutuhkan penelitian-penelitian mengenai pengembangan intervensi untuk meningkatkan kepatuhan pasien pada pengobatan.

Kata Kunci: *kepatuhan pasien, artikel, telaah sistematik*

Abstract: The study aims to examine systematic studies related to factors affecting patient adherence to drug use. Search articles carried through three data base, namely: Medline, PubMed and ProQuest, the period of January 1, 2009 search until 31 December 2014. Keywords used include: *social demography, perceptio, quality health care, social capital, drug characterization, concordance, adherence, compliance, persistence, antibiotic, and outpatient*. The initial search was obtained as much as 21,320 articles that match your keywords. A total of 21 234 articles discarded after reviewing the title and abstract. Additional 14 articles discarded because the topic is not related topics medication adherence, and the last 69 discarded because it is not available in full text, and the article again discarded because it did not fit the topic of medication adherence, so that the total article for this systematic study into 17 articles. Many factors affect patient adherence to treatment so it is difficult to predict the cause of non-compliance at the individual level, it is necessary to research on the development of interventions to improve patient adherence to treatment.

Keywords: *patient adherence, articles, systematic review*

PENDAHULUAN

Perilaku tidak patuh dalam kehidupan sehari-hari sudah biasa. Namun, perilaku tidak patuh dalam lingkup kesehatan sangat berbahaya. Apalagi tidak patuh dalam mengikuti petunjuk dokter dalam mengikuti terapi, dapat menyebabkan

sejumlah akibat yang tidak diinginkan seperti: sakit bertambah lama atau kondisi medis memburuk, pasien perlu perawatan dirumah sakit atau rawatan rumah atau akibat ekstrem yaitu kematian.

Kepatuhan adalah salah satu komponen penting dalam pengobatan (Hu, Juarez, Yeboah, & Castillo, 2014), terlebih lagi pada terapi jangka

* Penulis Korespondensi, Hp. 085237049034
e-mail: saskaraedi@gmail.com

panjang pada penyakit kronis, kepatuhan menggunakan obat berperan sangat penting terhadap keberhasilan terapi (Lachaine, Yen, Beauchemin, & Hodgkins, 2013). Kepatuhan didefinisikan sebagai sejauh mana kesesuaian pasien dalam menggunakan rejimen obat (interval dan dosis) seperti yang telah ditentukan berdasarkan resep dokter (Zeber et al., 2013). Komponen kepatuhan pasien dalam menggunakan obat terdiri dari tiga yaitu inisiasi, implementasi dan diskontinuitas (Kardas, Lewek, & Matyjaszczyk, 2013). Inisiasi merupakan kepatuhan pasien yang menerima pengobatan yang diresepkan untuk pertama kali (Zeber et al., 2013). Implementasi adalah kesesuaian rejimen obat yang digunakan mulai dari tahap inisiasi sampai dosis terakhir yang digunakan (Vrijens et al., 2012), sedangkan diskontinuitas atau *continued adherence* adalah kepatuhan pada saat pasien melanjutkan terapi yang diperoleh (Zeber et al., 2013). WHO merekomendasikan faktor ketidakpatuhan diklasifikasikan dalam lima dimensi yaitu: faktor sosial ekonomi, faktor tim dan sistem kesehatan, faktor kondisi, faktor terapi dan faktor pasien (Kardas et al., 2013).

Berbagai faktor penyebab ketidaktaatan ataupun faktor yang mendukung kepatuhan penggunaan obat yang pernah diteliti antara lain, kesamaan suku atau bahasa antara dokter dengan pasien dapat meningkatkan kepatuhan penggunaan obat (Traylor, Schmittiel, Uratsu, Mangione, & Subramanian, 2010), hubungan antara pasien dan dokter, kurangnya kesadaran dan pengetahuan pasien tentang kesehatan, kejadian akan efek samping menurunkan kepatuhan dalam penggunaan obat (Fürthauer, Flamm, & Sönnichsen, 2013), umur dan perbedaan jenis kelamin berpengaruh pada kepatuhan (Mindachew, Deribew, Tessema, & Biadgilign, 2011), jenis

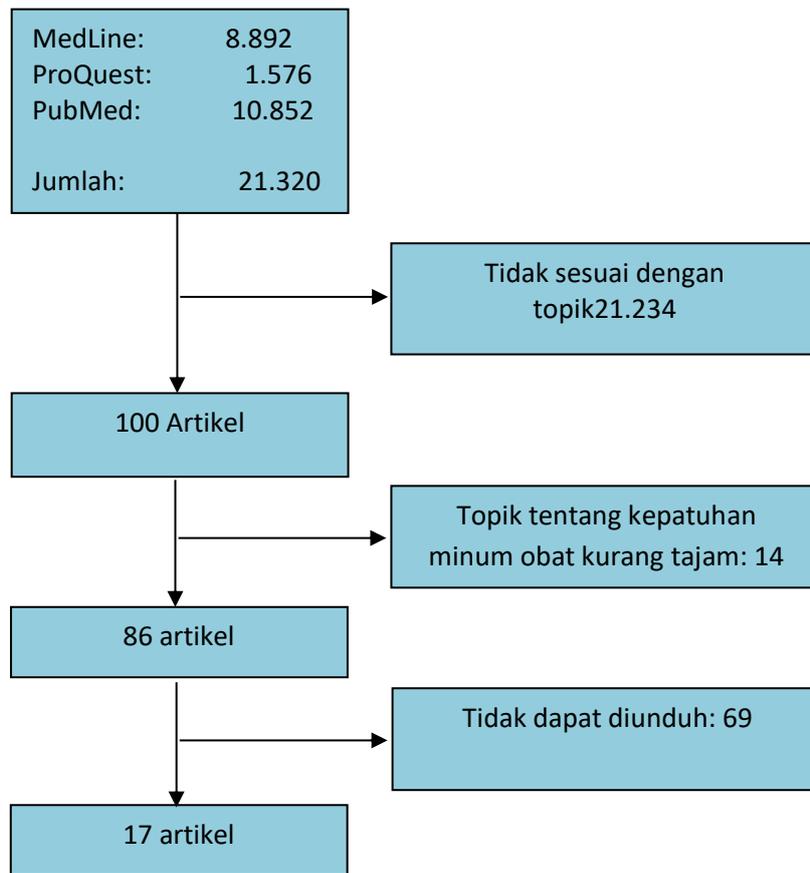
terapi, seperti kemoterapi dengan terapi hormonal pada kanker payudara membrikan tingkat kepatuhan yang berbeda ((Font et al., 2012), beberapa faktor demografi dan persepsi berpengaruh kepada kepatuhan (Brieger et al., 2012), kolaborasi dan komunikasi antara penyedia layanan kesehatan dengan pasien berpengaruh pada kepatuhan (Schoenthaler, Allegrante, Chaplin, & Ogedegbe, 2012).

Beberapa metode yang dapat digunakan untuk mengukur kepatuhan, antara lain metode secara langsung ataupun tidak langsung. Metode tidak langsung dapat berupa wawancara, rekam medis, laporan sendiri oleh pasien melalui pengisian kuisioner (Font et al., 2012) dan menggunakan alat pencatatan elektronik (Jeffrey et al., 2012).

METODE

Metode Penelusuran Artikel. Penelusuran artikel melalui data base MedLine, PubMed dan ProQuest, kurun waktu pencarian dari 1 Januari 2009 sampai 31 Desember 2014. Kata kunci yang digunakan meliputi: *social demography, perceptio, quality health care, social capital, drug characterization, concordance, adherence, compliance, persistence, antibiotic, outpatient.*

Kreteria Inklusi dan Ekslusi. Artikel dipilih berdasarkan kreteria inklusi yaitu jika membahas tentang kepatuhan penggunaan obat oleh pasien baik untuk kasus akut maupun kronis, jangka panjang maupun jangka pendek, menggunakan satu jenis obat atau lebih, termasuk intervensi-intervensi untuk meningkatkan kepatuhan. Artikel akan dikeluarkan jika tidak ditulis dalam Bahasa Inggris, topik tidak sesuai, tidak memiliki abstrak, dan tidak tersedia secara *full teks*.



Gambar Bagan hasil penelusuran pustaka

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pencarian awal diperoleh sebanyak 21.320 artikel yang sesuai dengan kata kunci. Sebanyak 21.234 artikel dibuang setelah meninjau judul dan abstrak. Tambahan 14 artikel dibuang karena topik

tidak sesuai, dan terakhir 69 dibuang karena tidak tersedia secara *full teks*, total artikel untuk telaah sistematik ini adalah 17 artikel, dari 17 artikel yang ditelaah dapat diidentifikasi faktor-faktor yang berpengaruh kepada kepatuhan pada pengobatan seperti yang tertera pada tabel berikut ini:

Tabel Hasil Telaah Artikel Kepatuhan

No	Penulis	Lokasi	Jenis Penelitian	Sampel	Faktor yang mempengaruhi Kepatuhan
1	(Zeber et al., 2013)	USA	Sistematic review	Eligibel jurnal. Diambil dari Medline (Pubmed, Ovid), The Cochrane Library, PsycInfo, Scopus, Web of Science, Embase dan CINAHL.	Karakteristik pasien, kelas obat, komorbiditas fisik, biaya pengobatan, keyakinan kesehatan, komunikasi penyedia obat, serta faktor lainnya.
2	(Peltzer & Pengpid, 2013)	Tidak disebutkan	Sistematic review	Eligible journal (tidak disebutkan database diambil dari mana, misal dari pubmed)	Sosioekonomi: pendapatan, pendidikan, pekerjaan, budaya dan kondisi ekonomi serta geografis.
3	(Kardas et al., 2013)	Polandia	Sistematic review	Jurnal tahun 2000-2009 Diambil dari Medline, Embase, Cinahl, Cochrane Library, IPA dan PsycINFO.	Ketidakpatuhan pengobatan dipengaruhi atau disebabkan oleh berbagai faktor sehingga sangat sulit memprediksi penyebab ketidakpatuhan pasien pada tingkat individu.

No	Penulis	Lokasi	Jenis Penelitian	Sampel	Faktor yang mempengaruhi Kepatuhan
4	(Hu et al., 2014)	USA	Systematic review	Eligible article Januari 2000- Agustus 2012. Database diambil dari pubmed/ medline, web of science dan Cochrane library.	Beberapa jenis intervensi seperti <i>motivational interviewing, reminder devices, one time educational session</i> masih efektif untuk meningkatkan kepatuhan
5	(Cené et al., 2013)	USA		Pasien hipertensi, kulit hitam usia 21-54 Tahun, yang melakukan kunjungan antara 24 sampai 60 kali.	Gejala depresi berhubungan dengan ketidakpatuhan. Tidak satupun variabel dari faktor psikososial berhubungan dengan ketidakpatuhan. Pasien yang memiliki riwayat dengan alcohol memiliki ketidakpatuhan yang lebih besar. Penyalahgunaan penggunaan obat tidak berpengaruh terhadap ketidakpatuhan.
6	(Jeffrey et al., 2012)	Boston	Randomized controlled trial	Pasien ras Kaukasian dengan osteopenia di pinggang dan tulang belakang	Terdapat korelasi yang besar antara pengukuran elektronik dengan self reported (ICC = 0.96). pengukuran kepatuhan harian dengan log book cukup akurat untuk digunakan untuk mengukur kepatuhan dengan verifikasi pencatatan elektronik.
7	(Lachaine et al., 2013)	Quebec Canada	Retrospective study	Pasien UC dengan terapi mesalamin sebanyak 12.756 pasien, dari Januari 2005 sampai desember 2009. Kriteria eksklusi pasien dengan <i>crohn's disease</i> .	Sebagian besar pasien UC dengan mesalamin memiliki kepatuhan dan ketekunan yang rendah. Jenis kelamin laki-laki, usia > 60 tahun dan penggunaan bersamaan dengan kortikosteroid memiliki kepatuhan yang lebih tinggi terhadap terapi mesalamin
8	(Gamble, Stevenson, & Heaney, 2011)	Northern Ireland	Experimental	239 pasien yang datang ke Northern Ireland Regional Difficult Asthma Service selama periode penelitian	Wawancara, intervensi edukasi psikologi, pendekatan komunikasi meningkatkan kepatuhan
9	(Weiand, Thoullass, & Smith, 2012)	Sasaran negara berkembang:	Review	Medline	Aktivitas komunitas pada TB dan HIV seperti observasi terapi, atau program konseling atau meningkatkan dukungan social dan komunitas telah menunjukkan peningkatan <i>outcome</i> terapi.
10	(Fürthauer et al., 2013)	Salzburg, Austria	cross-sectional	58 orang dokter, dan 501 pasien, diambil secara random.	Pengetahuan dokter dan pasien yang kesadarannya kurang, adanya kejadian yang tidak diinginkan dari obat
11	(Mindachew et al., 2011)	Addis Ababa, Ethiopia	cross-sectional	Diambil dengan metode simple-random-sampling, 327 orang dewasa yang positif mengidap HIV.	Komunikasi, kedisiplinan, takut akan efek samping dari pengobatan. Tingkat kepatuhan di Addis Ababa lebih tinggi daripada sebagian besar penelitian di Afrika.
12	(Font et al., 2012)	Di 6 rumah sakit di catalonia spanyol	Cohort study	Pasien wanita yang terdiagnosis kanker payudara stage I/II/IIIa positif reseptor hormonal selama tahun 2004 dan	Usia; terapi endokrin; dan kemoterapi adjuvant berpengaruh terhadap pengambilan obat.

No	Penulis	Lokasi	Jenis Penelitian	Sampel	Faktor yang mempengaruhi Kepatuhan
				menggunakan terapi endokrin selama 5 taun (2004-2009) di 6 rumah sakit di Catalonia. Jumlah sampel yang memenuhi kriteria 692.	Wanita usia 50-74 tahun dan diatas 74 tahun memiliki kemungkinan kepatuhan yg lebih tinggi. Pasien dengan terapi endokrin memiliki kepatuhan yang lebih tinggi. Wanita dengan terapi aromatase inhibitor saja dan terapi skuensial (aromatase inhibitor+ tamoxifen) memiliki kepatuhan yang lebih tinggi dibandingkan wanita yang menggunakan tamoxifen saja.
13	(Traylor et al., 2010)	California Utara	Trial	Sekelompok orang dewasa ras Afrika-Amerika, Hispanik, Asia, dan kulit putih di California Utara, 131.277 orang pasien dan 1.750 orang dokter.	Ras/suku, bahasa antara pasien dan dokter
14	(Brieger et al., 2012)	Cameroon, Nigeria, dan Uganda	Deskriptifkualitatif	Sampel diambil dengan metode <i>purposive-sampling</i> dari 10 desa, 20 orang per komunitas, sekitar 11 komunitas per desa, besar sampel akhir adalah 2305 orang.	Penyediaan edukasi kesehatan pada remaja dan para wanita meningkatkan kepatuhan pada pengobatan ivermectin dan perolehan manfaatnya.
15	(Vrijens, et al, 2012)	Eropa	Sistematik Review	Medline, Embase, Cinahl, The Cochrane Library and Psyc INFO dari tahun 2009-2012.	Penelitian ini mengusulkan taksonomi dengan dasar konseptual baru
16	(Schoenthaler, Allegrante, Chaplin & Ogedegbe, 2012)	New York	Randomized clinical trial	597 pasien kulit hitam yang mendapatkan pelayanan kesehatan dari dokter atau perawat kulit putih atau kulit hitam.	Komunikasi
17	(Grigoryan, Pavlik, & Hyman, 2013)	Texas, USA	Cluster-randomized trial.	120 pasien dari 10 layanan kesehatan dasar antara tahun 2006 dan 2007.	Penggunaan satu jenis obat baik maupun lebih pernah mengalami penundaan.

Kepatuhan merupakan salah satu komponen penting dalam pengobatan. Ada banyak faktor yang mempengaruhi kepatuhan dalam menggunakan obat. Vrijens *et al* pada Tahun 2012 mengusulkan taksonomi *adherence* dengan dasar konseptual baru yang terbagi menjadi tiga elemen yaitu: *Adherence to medications*; *Management of adherence*; *Adherence-related sciences*. *Adherence to medications* adalah proses dimana pasien mengambil/menggunakan obat mereka seperti yang ditentukan sebelumnya, yang terdiri dari: inisiasi, implementasi, dan penghentian. *Management of adherence* adalah proses monitoring dan mendukung kepatuhan

pasien terhadap pengobatan oleh sistem kesehatan, penyedia layanan, pasien, dan jaringan sosial. *Adherence-related sciences* adalah disiplin ilmu yang mencari pemahaman mengenai penyebab kesenjangan antara obat yang diresepkan dengan penggunaan obat sebenarnya.

Faktor-faktor yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien dalam menggunakan obat dapat diidentifikasi sebagai berikut:

Faktor Sosio Demografi. Faktor sosio demografi yang mempengaruhi kepatuhan pasien dalam penggunaan obat atau terapi antara lain umur, jenis kelamin, suku atau ras dan budaya. Penelitian yang dilakukan oleh Lachaine *et al.*, tahun 2013,

menemukan hasil bahwa pada kasus penyakit kronis jenis kelamin laki-laki usia >60 tahun memiliki kepatuhan yang lebih tinggi dibandingkan dengan perempuan usia >60 tahun. Font *et al.* tahun 2012 mendapatkan hasil bahwa pada pasien kanker payudara pada perempuan usia 50 – 74 tahun dan diatas 74 tahun memiliki kepatuhan minum obat lebih tinggi dibandingkan pada perempuan usia di bawah 50 tahun. Kepatuhan minum obat juga dipengaruhi oleh perbedaan suku atau ras. Penelitian yang dilakukan oleh Deribew *et al.* tahun 2011 mendapatkan hasil kepatuhan minum obat di Addis Ababa lebih tinggi dibandingkan dengan di Afrika. Traylor *et al.* tahun 2010 yang mempelajari hubungan antara suku/ras dan bahasa mendapatkan hasil bahwa kesesuaian suku/ras dan bahasa meningkatkan kepatuhan dalam pengobatan. Semakin sesuai suku/ras dan bahasa, kepatuhan pada pengobatan semakin meningkat. Status perkawinan juga mempengaruhi kepatuhan, dimana pasien dengan status kawin akan lebih patuh dibanding status tidak kawin. Juga diketahui kepatuhan minum obat dipengaruhi oleh budaya, kondisi ekonomi dan geografis dari negara tersebut.

Sosio Ekonomi. Faktor sosio ekonomi yang dapat mempengaruhi kepatuhan pasien terhadap pengobatan antara lain pendapatan, budaya, kondisi ekonomi serta geografis. Rendahnya pendapatan dan adanya kendala keuangan sebagai penyebab ketidakpatuhan pada pengobatan. *Systematic review* yang dilakukan oleh Peltzer *et al.*, tahun 2013 mendapatkan hasil bahwa ada perbedaan kepatuhan dalam penggunaan obat pada pasien di negara yang berpendapatan rendah dengan negara yang berpendapatan menengah meskipun tidak diketahui hubungannya.

Karakteristik Pasien. Faktor karakteristik pasien yang mempengaruhi kepatuhan antara lain keyakinan kesehatan, kedisiplinan, dan kesadaran. Keterlibatan pasien dalam mengambil keputusan tentang pengobatan akan meningkatkan kepatuhan pada pengobatan. Persepsi pasien terhadap keparahan penyakit akan berpengaruh pada kepatuhan. Perbaikan klinis, dan hilangnya gejala sakit atau merasa seolah-olah sudah sembuh akan menurunkan kepatuhan pengobatan.

Psiko-sosial. Faktor psiko-sosial yang mempengaruhi kepatuhan pengobatan antara lain kondisi kejiwaan/depresi, kepribadian yang rendah dan sikap pesimis, wawasan yang sempit, dan malas akan menurunkan kepatuhan pada pengobatan. Sedangkan faktor yang dapat meningkatkan kepatuhan antara lain, sikap optimis, memiliki harapan, wawasan yang luas, kemampuan

mengendalikan diri dalam menghadapi penyakit dan dalam melakukan terapi.

Karakteristik obat. Faktor karakteristik obat yang mempengaruhi kepatuhan pada pengobatan yaitu antara lain regimen obat, lama terapi, jenis obat, harga obat, efek samping obat, kejadian yang tidak diinginkan dari obat. Grigoryan, Pavlik & Hyman, 2013 yang meneliti tentang kepatuhan pengobatan pada regimen obat tunggal dan multi obat pada pasien hipertensi, mendapatkan hasil baik pada regimen obat tunggal maupun multi obat, pasien pernah lupa satu hari untuk minum obat, sedangkan penelitian Mindachew, *et al.*, tahun 2011, serta penelitian Fürthauer, Flamm, & Sönnichsen, 2013 mendapatkan hasil bahwa ketidakpatuhan penggunaan obat pada pasien disebabkan karena pasien takut akan efek samping dan kejadian yang tidak diinginkan dari obat. Frekuensi penggunaan obat (satu kali sehari; dua; tiga dst) berpengaruh kepada kepatuhan, dimana pemakaian obat satu kali sehari lebih meningkatkan kepatuhan dibandingkan dengan dua atau tiga kali sehari.

Karakteristik Penyakit. Penyakit kronis, stadium lanjut dari penyakit (HIV), akan menurunkan kepatuhan pada pengobatan, sedangkan rasa nyeri yang lama akan meningkatkan kepatuhan.

Karakteristik Fasilitas dan Petugas Kesehatan. Kemudahan dalam mengakses fasilitas pelayanan kesehatan, ketanggapan petugas, sikap empati, dan kemampuan petugas kesehatan untuk menghormati kekhawatiran pasien akan meningkatkan kepatuhan pengobatan.

Komunikasi. Komunikasi yang lebih baik dapat menimbulkan kepatuhan yang lebih baik, kesamaan bahasa antara pasien dan dokter berpengaruh kepada kepatuhan pengobatan. Penelitian yang dilakukan oleh Gamble, Stevenson, & Heaney, 2011 mendapatkan hasil bahwa komunikasi dapat meningkatkan kepatuhan pada pengobatan asma, dan penelitian Traylor *et al.*, tahun 2010 mendapatkan hasil bahwa kesesuaian bahasa antara pasien dan dokter akan meningkatkan kepatuhan dalam pengobatan bagi pasien ras Afrika-Amerika dan yang berbahasa Spanyol. Frekuensi, durasi, kualitas dan kemampuan dokter atau tenaga kesehatan dalam memberikan informasi yang tepat akan meningkatkan kepatuhan pasien pada pengobatan (Kardas *et al.*, 2013).

Modal Sosial. Modal Sosial yang mempengaruhi kepatuhan terhadap pengobatan antara lain dukungan sosial, penyediaan edukasi, program konseling. Penelitian yang dilakukan oleh Weian, *et al.*, tahun 2012 mendapatkan hasil bahwa komunikasi, penyediaan layanan konseling dan edukasi serta dukungan sosial menunjukkan adanya

peningkatan *outcome* terapi pada penderita penyakit TBC dan HIV. Keluarga yang harmonis, dukungan keluarga dalam hal penyanggah dana dan dalam melaksanakan pengobatan, memiliki orang tua atau orang dewasa sebagai pengasuh utama dalam keluarga merupakan faktor pendukung terhadap kepatuhan pengobatan (Kardas *et al.*, 2013). Stigma negatif dari teman di lingkungan sekolah, tempat kerja, dan keluarga menyebabkan penurunan terhadap kepatuhan pengobatan. Adanya jaminan dari asuransi kesehatan yang akan meng “cover” biaya pengobatan akan meningkatkan kepatuhan pada pengobatan.

Intervensi. *Systematic review* yang dilakukan oleh Hu, *et al.*, tahun 2014 mendapatkan hasil bahwa beberapa intervensi seperti *motivasional, interviewing, reminder device, one-time educational session* dapat meningkatkan kepatuhan pengobatan.

SIMPULAN

Banyak faktor yang mempengaruhi kepatuhan pasien pada pengobatan sehingga sulit memprediksi penyebab ketidakpatuhan pada tingkat individu, untuk itu dibutuhkan penelitian-penelitian mengenai pengembangan intervensi untuk meningkatkan kepatuhan pasien pada pengobatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Brieger, W. R., Okeibunor, J. C., Abiose, A. O., Ndyomugenyi, R., Wanji, S., Elhassan, E., & Amazigo, U. V. (2012). Characteristics of persons who complied with and failed to comply with annual ivermectin treatment. *Tropical Medicine & International Health: TM & IH*, 17(7), 920–30. doi:10.1111/j.1365-3156.2012.03007.x
- Cené, C. W., Dennison, C. R., Powell Hammond, W., Levine, D., Bone, L. R., & Hill, M. N. (2013). Antihypertensive medication nonadherence in black men: direct and mediating effects of depressive symptoms, psychosocial stressors, and substance use. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 15(3), 201–9. doi:10.1111/jch.12056
- Font, R., Espinas, J. A., Gil-Gil, M., Barnadas, A., Ojeda, B., Tusquets, I., ... Borrás, J. M. (2012). Prescription refill, patient self-report and physician report in assessing adherence to oral endocrine therapy in early breast cancer patients: a retrospective cohort study in Catalonia, Spain. *British Journal of Cancer*, 107(8), 1249–56. doi:10.1038/bjc.2012.389
- Fürthauer, J., Flamm, M., & Sönnichsen, A. (2013). Patient and physician related factors of adherence to evidence based guidelines in diabetes mellitus type 2, cardiovascular disease and prevention: a cross sectional study. *BMC Family Practice*, 14, 47. doi:10.1186/1471-2296-14-47
- Gamble, J., Stevenson, M., & Heaney, L. G. (2011). A study of a multi-level intervention to improve non-adherence in difficult to control asthma. *Respiratory Medicine*, 105(9), 1308–15. doi:10.1016/j.rmed.2011.03.019
- Grigoryan, L., Pavlik, V. N., & Hyman, D. J. (2013). Patterns of nonadherence to antihypertensive therapy in primary care. *Journal of Clinical Hypertension (Greenwich, Conn.)*, 15(2), 107–11. doi:10.1111/jch.12030
- Hu, D., Juarez, D. T., Yeboah, M., & Castillo, T. P. (2014). Interventions to increase medication adherence in African-American and Latino populations: a literature review. *Hawai'i Journal of Medicine & Public Health: A Journal of Asia Pacific Medicine & Public Health*, 73(1), 11–8. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3901167&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
- Jeffrey, B. A., Hannan, M. T., Quinn, E. K., Zimmerman, S., Barton, B. A., Rubin, C. T., & Kiel, D. P. (2012). Self-reported adherence with the use of a device in a clinical trial as validated by electronic monitors: the VIBES study. *BMC Medical Research Methodology*, 12, 171. doi:10.1186/1471-2288-12-171
- Kardas, P., Lewek, P., & Matyjaszczyk, M. (2013). Determinants of patient adherence: a review of systematic reviews. *Frontiers in Pharmacology*, 4, 91. doi:10.3389/fphar.2013.00091
- Lachaine, J., Yen, L., Beauchemin, C., & Hodgkins, P. (2013). Medication adherence and persistence in the treatment of Canadian ulcerative colitis patients: analyses with the RAMQ database. *BMC Gastroenterology*, 13, 23. doi:10.1186/1471-230X-13-23

11. Mindachew, M., Deribew, A., Tessema, F., & Biadgilign, S. (2011). Predictors of adherence to isoniazid preventive therapy among HIV positive adults in Addis Ababa, Ethiopia. *BMC Public Health*, *11*, 916. doi:10.1186/1471-2458-11-916
12. Peltzer, K., & Pengpid, S. (2013). Socioeconomic factors in adherence to HIV therapy in low- and middle-income countries. *Journal of Health, Population, and Nutrition*, *31*(2), 150–70. Retrieved from <http://www.pubmedcentral.nih.gov/articlerender.fcgi?artid=3702336&tool=pmcentrez&rendertype=abstract>
13. Schoenthaler, A., Allegrante, J. P., Chaplin, W., & Ogedegbe, G. (2012). The effect of patient-provider communication on medication adherence in hypertensive black patients: does race concordance matter? *Annals of Behavioral Medicine : A Publication of the Society of Behavioral Medicine*, *43*(3), 372–82. doi:10.1007/s12160-011-9342-5
14. Traylor, A. H., Schmittiel, J. A., Uratsu, C. S., Mangione, C. M., & Subramanian, U. (2010). Adherence to cardiovascular disease medications: does patient-provider race/ethnicity and language concordance matter? *Journal of General Internal Medicine*, *25*(11), 1172–7. doi:10.1007/s11606-010-1424-8
15. Vrijens, B., De Geest, S., Hughes, D. a, Przemyslaw, K., Demonceau, J., Ruppard, T., ... Urquhart, J. (2012). A new taxonomy for describing and defining adherence to medications. *British Journal of Clinical Pharmacology*, *73*(5), 691–705. doi:10.1111/j.1365-2125.2012.04167.x
16. Weiland, D., Thoullass, J., & Smith, W. C. S. (2012). Assessing and improving adherence with multidrug therapy. *Leprosy Review*, *83*(3), 282–91. Retrieved from <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/23356029>
17. Zeber, J. E., Manias, E., Williams, A. F., Hutchins, D., Udezi, W. A., Roberts, C. S., & Peterson, A. M. (2013). A systematic literature review of psychosocial and behavioral factors associated with initial medication adherence: a report of the ISPOR medication adherence & persistence special interest group. *Value in Health : The Journal of the International Society for Pharmacoeconomics and Outcomes Research*, *16*(5), 891–900. doi:10.1016/j.jval.2013.04.014

**UJI AKTIVITAS ANTIPLATELET EKSTRAK DAUN
LEMPENI (*Ardisia humilis* Vahl) PADA MENCIT**

**(ANTIPLATELET ACTIVITY ASSAY OF LEMPENI LEAF EXTRACT
(*Ardisia humilis* Vahl) ON MICE)**

PUGUH SANTOSO*

*Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Daun lempeni telah diteliti memiliki efek memperpanjang waktu pendarahan. Adanya kesamaan aktivitas antara ekstrak daun lempeni dan asetosal memungkinkan adanya potensiasi aktivitas yang ditandai dengan waktu pendarahan yang semakin panjang. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui aktivitas ekstrak daun lempeni sebagai antiplatelet. Penelitian merupakan penelitian eksperimental murni dengan rancangan penelitian *pre test-post test control group design*. Subjek terdiri dari 4 kelompok mencit yang tiap kelompok terdiri dari 5 mencit. Kelompok 1 diberi asetosal dengan dosis 30 mg/kg bb, kelompok 2 diberi ekstrak daun lempeni dengan dosis 100 mg/kg bb, kelompok 3 diberi ekstrak daun lempeni dengan dosis 200 mg/kg bb dan kelompok 4 diberi ekstrak daun lempeni dengan dosis 300 mg/kg bb. Waktu pendarahan ditetapkan dengan metode *tail bleeding*. Hasil menunjukkan bahwa keempat kelompok mengalami perpanjangan waktu pendarahan sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis data dilakukan dengan uji *Paired Sample T-test* dan *One Way Anova*. Uji *Paired Sample T-test* menunjukkan perbedaan waktu pendarahan (sig F = 0,000) yang signifikan antara sebelum dan sesudah perlakuan. Analisis data *One Way Anova* menunjukkan rerata yang berbeda secara bermakna waktu pendarahan pada keempat kelompok setelah diberikan perlakuan. Penelitian ini menyimpulkan bahwa ekstrak daun lempeni memiliki aktivitas antiplatelet.

Kata kunci: Pendarahan, asetosal, ekstrak daun lempeni.

Abstract: Lempeni leaf had been investigated having the effect of extending the bleeding time. The similarity between the activity of lempeni leaf extracts and asetosal allow for potentiating activity characterized by increasingly longer bleeding time. The purpose of this study was to determine the activity of lempeni leaf extract as an antiplatelet. Research is a purely experimental research with pre test-post test control group design. Subjects consisted of 4 groups of mice each group consisted of 5 mice. Group 1 was given asetosal at a dose of 30 mg/kg bw, group 2 was given lempeni leaf extract at a dose of 100 mg/kg bw, group 3 was given lempeni leaf extract at a dose of 200 mg/kg bw and group 4 was given lempeni leaf extract at a dose of 300 mg/kg bw. Bleeding time determined by the method of tail bleeding. The results showed that all four groups had longer time of bleeding before and after treatment. Data analysis was performed by Paired Sample T-test and One Way Anova. Paired Sample T-test showed significant differences in bleeding time (sig F = 0.000) between before and after treatment. One Way ANOVA analysis of the data showed a significantly different mean bleeding time in all four groups after being given treatment. This study concluded that the leaf extract lempeni have antiplatelet activity.

Keywords: bleeding, asetosal, lempeni leaf extract.

PENDAHULUAN

Tromboemboli merupakan salah satu penyebab penyakit dan kematian yang banyak terjadi. Kelainan ini sering merupakan penyulit atau menyertai penyakit lain misalnya gagal jantung, diabetes melitus, varises vena dan kerusakan arteri. Faktor-faktor yang mempengaruhi timbulnya tromboemboli misalnya trauma, kebiasaan

merokok, pembedahan, imobilisasi, kehamilan atau akibat obat-obat yang mengandung estrogen. Obat yang digunakan untuk pencegahan dan pengobatan tromboemboli ialah golongan antikoagulan, antitrombotik, dan trombolitik (Gunawan SG dkk, 2012).

Penggumpalan darah sebagai akibat dari agregasi trombosit akan terjadi bila misalnya darah mengalir melalui suatu permukaan yang kasar,

* Penulis korespondensi, Hp. 081338644867
e-mail: farmazi.sp@gmail.com.

seperti dinding pembuluh yang kasar, seperti dinding pembuluh yang rusak atau meradang. Zat-zat ini, yang singkatnya juga disebut penghambat trombosit ("*platelet inhibitor*"), berkhasiat menghindarkan terbentuk dan berkembangnya trombi dengan jalan menghambat penggumpalannya (Tjay TH dan Rahadja K, 2013).

Salah satu obat yang banyak digunakan sebagai antiplatelet adalah aspirin atau asetosal dengan efek terbukti pada *prevensi* trombosis arteri. Asetosal dalam dosis rendah berkhasiat merintang pengumpulan trombosit. Sejak akhir tahun 1980-an, asetosal mulai banyak digunakan untuk *prevensi* sekunder dari infark otak dan jantung. Resikonya diturunkan dan jumlah kematian karena infark kedua dikurangi sampai 25% (Tjay TH dan Rahadja K, 2013).

Salah satu tanaman yang tergolong langka adalah tanaman lempeni. Tanaman lempeni merupakan tanaman perdu pohon atau pohon rendah yang tumbuhnya relatif cepat dan mudah dalam pemeliharaan. Daun lempeni yang telah diteliti mengandung triterpena yaitu a-amyrin dan P-amyrin yang berkhasiat sebagai antiplatelet (Aragao et al., 2007; Ching et al., 2010; Medeiros et al., 2002 dalam Jianhong Ching, 2011).

Adanya kesamaan aktivitas antara ekstrak daun lempeni dan asetosal memungkinkan adanya potensiasi aktivitas yang ditandai dengan waktu pendarahan yang semakin panjang maka penulis tertarik untuk melakukan penelitian tentang "Uji Aktivitas Antiplatelet Ekstrak Daun Lempeni (*Ardisia humilis* Vahl) Pada Mencit".

BAHAN DAN METODE

Bahan. Bahan utama untuk penelitian ini adalah daun lempeni (daun berwarna hijau tua) yang hidup di dataran rendah dan diperoleh dari daerah Denpasar. Daun lempeni tersebut dipetik pada pagi hari dengan kondisi cuaca cerah. Bahan kedua adalah hewan percobaan. Hewan coba yang digunakan dalam penelitian ini adalah mencit jantan galur murni berumur 2-3 bulan, berat badan \pm 21-35 gram, sehat dan aktif. Jumlah sampel yang digunakan berdasarkan WHO minimal 5 ekor per kelompok yang diambil secara acak/randomisasi. Sampel dibagi dalam 4 kelompok yaitu 4 kelompok perlakuan dengan jumlah sampel 5 ekor tiap kelompok sehingga jumlah yang dibutuhkan adalah 20 ekor (Rachim M, 2012). Bahan lain yang digunakan dalam penelitian ini adalah asetosal, kertas saring, metanol 70%, alkohol swab, kertas perkamen, es batu, *silica gel*, makanan mencit, aluminium foil dan plastik *wrapping*.

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan analitik, blender, gelas kimia, *elma sonic*, *vaccum*, labu *erlenmeyer*, *rotary evaporator*, desikator, oven, *waterbath*, spuit sonde, pisau No. 15 *Esculap*, spidol, sarung tangan, *stop watch*, masker, corong *Bunchner*, batang pengaduk dan labu vakum.

Dosis. Dosis yang tersedia adalah dosis pada manusia sehingga perlu dikonversi menjadi dosis mencit. Faktor konversi untuk mengubah dosis dalam mg/kg menjadi mg/m² dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1
Faktor Konversi Untuk Mengubah Dosis Dalam mg/ kg Menjadi mg/m² (Hong dkk., 2010 dalam Astuti K.W, 2011)

Model	Faktor Konversi
Mencit	3
Tikus	6
Monyet	12
Anjing	20
Manusia	37

Dosis asetosal untuk antitrombosis pada manusia adalah 81-325 mg per hari Perhitungan dosis asetosal 30 mg/kg bb (Anderson, 2001 dalam Astuti K.W, 2011).

Dalam penelitian ini dosis ekstrak daun lempeni menggunakan dosis coba- coba. Hal ini dikarenakan belum terdapat sediaan ekstrak daun lempeni di pasaran jadi tidak dapat dipastikan dosis ekstrak daun lempeni yang dapat digunakan sebagai antiplatelet.

Perhitungan dosis ekstrak daun lempeni 100 mg/kg bb, yaitu:

Diketahui: Rata-rata berat badan mencit = 30 gram
Ditanya: ? = Jumlah ekstrak daun lempeni yang diambil untuk 1 mencit

Jawab: dosis ekstrak daun lempeni 100 mg/kg bb

100 mg = 1 kg berat badan

? = 1 kg berat badan

? = 30 gram = 0,03 kg

? = $\frac{0,03 \text{ kg}}{1 \text{ kg}} \times 100 \text{ mg} = 3 \text{ mg}$

Perhitungan dosis ekstrak daun lempeni 200 mg/kg bb, yaitu:

Diketahui: Rata-rata berat badan mencit = 31 gram
Ditanya: ? = Jumlah ekstrak daun lempeni yang diambil untuk 1 mencit

Jawab: dosis ekstrak daun lempeni 200 mg/kg bb

200 mg = 1 kg berat badan

? = 1 kg berat badan

? = 31 gram = 0,031 kg

? = $\frac{0,031 \text{ kg}}{1 \text{ kg}} \times 200 \text{ mg} = 6,2 \text{ mg}$

Perhitungan dosis ekstrak daun lempeni 300 mg/kg bb, yaitu :

Diketahui: Rata-rata berat badan mencit = 25 gram

Ditanya: ? = Jumlah ekstrak daun lempeni yang diambil untuk 1 mencit

Jawab: dosis ekstrak daun lempeni 300 mg/kg bb

$$300 \text{ mg} = 1 \text{ kg berat badan}$$

$$? = 1 \text{ kg berat badan}$$

$$? = 25 \text{ gram} = 0,025 \text{ kg}$$

$$? = \frac{0,025 \text{ kg}}{1 \text{ kg}} \times 300 \text{ mg} = 7,5 \text{ mg}$$

Metode. Metode yang digunakan untuk melakukan analisis data pada penelitian ini adalah *Paired Sample T Test* dan ANOVA (*Analysis of Variance*).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia, Ekstrak Kering dan Penyiapan Hewan Coba. Dalam proses pembuatan simplisia digunakan daun lempeni segar yang kemudian dirajang dan dikering-anginkan hingga diperoleh simplisia daun lempeni sebanyak 100 gram. Sebanyak 100 gram simplisia kemudian dimaserasi dengan menggunakan maserasi *ultra sonic* sebanyak 3 kali yang dilakukan maserasi I dengan perbandingan simplisia dan pelarut yaitu 1:7,5 dan selanjutnya maserasi II dan maserasi III dengan perbandingan simplisia dan pelarut yaitu 1:4. Ekstrak yang dihasilkan diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator*. Ekstrak kemudian dipekatkan dengan menggunakan oven dan *waterbath*. Ekstrak yang dihasilkan disaring dengan vakum dan dikeringkan dengan desikator sehingga diperoleh ekstrak kering sebanyak 768 mg.

Penelitian ini adalah penelitian eksperimental murni dengan menggunakan 20 ekor mencit sebagai sampel obyek perlakuan. Perlakuan tersebut dibagi menjadi 4 kelompok perlakuan yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit.

Aktivitas Asetosal Pada Kelompok I (Kelompok Asetosal). Untuk mengetahui aktivitas asetosal, peneliti memberikan perlakuan terhadap kelompok I atau kelompok asetosal. Mencit diberikan perlakuan dan dihitung waktu pendarahan sebelum dan sesudah perlakuan. Perlakuan yang diberikan adalah dengan memberikan asetosal secara oral kepada mencit sebanyak 30 mg/kg BB. Perlakuan tersebut diberikan sekali sehari selama 7 hari.

Tabel 2
Hasil Perhitungan Waktu Pendarahan Pada Kelompok Asetosal

Sebelum (Detik)	Sesudah (Detik)	Sebelum - Sesudah (Detik)
97	187	90
114	199	85
104	190	86
95	185	90
95	185	90
Mean = 101	Mean =	Mean = 88,2

Tabel tersebut di atas menunjukkan bahwa nilai rata-rata (*mean*) waktu pendarahan sebelum pemberian Asetosal pada kelompok I adalah 101 detik, rata-rata waktu pendarahan sesudah pemberian Asetosal adalah 189,2 detik sedangkan rata-rata beda waktu pendarahan sebelum dan sesudah pemberian Asetosal adalah 88,2 detik. Hal ini menunjukkan bahwa terdapat peningkatan waktu pendarahan antara sebelum perlakuan dengan sesudah perlakuan. Namun peningkatan tersebut masih harus diuji menggunakan uji statistik berupa *t paired* (uji beda) untuk mengetahui perbedaan waktu pendarahan secara signifikan.

Tabel 3
Rerata Waktu Pendarahan Sebelum dan Sesudah Pemberian Asetosal

	Mean	N	Std. Deviation	Std. Error Mean
Pair 1 sebelum	101.00	5	8.155	3.647
sesudah	189.20	5	5.848	2.615

Tabel 4 Rerata Beda Waktu Pendarahan Sebelum dan Sesudah Pemberian Asetosal

	Paired Differences				t	df	Sig. (2tailed)	
	Mean	Std. Deviation	Std. Error Mean	95% Confidence Interval of the Difference				
				Lower				Upper

Pair sebelum - 1 sesudah	88.20 0	2.490	1.114	-91.292	-85.108	79.20 6	4	.000
-----------------------------	------------	-------	-------	---------	---------	------------	---	------

Berdasarkan tabel tersebut di atas, dapat dijelaskan bahwa terdapat perbedaan nilai mean dan standar deviasi waktu pendarahan antara sebelum dan sesudah pemberian asetosal. Pada analisis SPSS diperoleh nilai sig $F = 0,00$ pada aras keberatian 5% (2 arah/2- tailed). Sig $F < 0,05$; maka H_0 ditolak dan H_a diterima. Dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan waktu pendarahan yang signifikan antara sebelum dan sesudah pemberian asetosal pada mencit yaitu rata-rata waktu pendarahan sebelum pemberian asetosal adalah 101 detik dan rata-rata waktu pendarahan sesudah pemberian asetosal adalah 189,2 detik.

Tromboemboli merupakan salah satu penyebab penyakit dan kematian yang merupakan penyerta penyakit lain misalnya gagal jantung, diabetes melitus, varises vena dan kerusakan arteri. Dalam penelitian ini digunakan tanaman lempeni. Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan diketahui bahwa daun lempeni mengandung triterpena yaitu a-amyrin dan P-amyrin yang berkhasiat sebagai antiplatelet (Aragao *et al.*, 2007; Ching *et al.*, 2010; Medeiros *et al.*, 2002 dalam Jianhong C, 2011).

Dalam penelitian ini, daun lempeni yang digunakan adalah daun berwarna hijau tua yang hidup di dataran rendah dan diperoleh di Denpasar. Daun lempeni tersebut dipetik pada pagi hari dengan kondisi cuaca cerah yang bertujuan untuk mencegah kualitas simplisia daun yang rendah atau rusak. Daun lempeni selanjutnya disortasi basah untuk memisahkan cecair dan kotoran dari simplisia yang baru dipetik. Setelah disortasi basah selanjutnya daun lempeni dicuci dengan menggunakan air bersih untuk menghilangkan kotoran dan mengurangi mikroba yang terdapat pada daun lempeni. Daun lempeni yang telah dicuci lalu dirajang, hal ini bertujuan untuk mempermudah dalam proses pengeringan. Daun lempeni yang telah dirajang lalu kering-anginkan dan tidak di bawah sinar matahari langsung. Hal ini bertujuan untuk mengurangi pengaruh sinar UV yang dapat merusak senyawa aktif. Proses pengeringan bertujuan untuk mengurangi kadar air dalam sampel sehingga sampel menjadi lebih awet dan dapat dibuat menjadi

ekstrak dan mencegah tumbuhnya kapang. Daun lempeni yang telah dikering-anginkan selama 1 minggu selanjutnya dilakukan sortasi kering yang bertujuan untuk memisahkan bagian yang tidak diinginkan atau ada cecair. Daun lempeni yang telah disortasi kering selanjutnya diblender untuk mempermudah dalam pembuatan ekstrak. Simplisia daun lempeni disimpan pada toples tertutup untuk mencegah masuknya cecair dan menjaga kualitas dari simplisia.

Dalam proses pembuatan ekstrak digunakan pelarut metanol. Pelarut metanol dipilih karena merupakan pelarut yang baik untuk melarutkan a-amyrin dan P-amyrin. Konsentrasi dari metanol yang dipilih adalah 70%. Hal ini bertujuan untuk mencegah efek toksik yang dapat ditimbulkan oleh metanol pada saat perlakuan pada hewan coba. Proses ekstraksi yang digunakan adalah proses maserasi dengan menggunakan *elma sonic* yang bertujuan untuk mendapat hasil yang lebih baik dan waktu yang lebih singkat. Maserasi dilakukan berulang sebanyak 3 kali dengan tujuan untuk memperoleh hasil ekstraksi yang maksimal dan menghindari adanya zat aktif yang belum terekstraksi pada maserasi pertama. Maserasi yang diperoleh lalu disaring menggunakan vakum untuk memisahkan residu dengan filtratnya kemudian dipekatkan dengan *rotary evaporator* yang dibantu dengan oven dan *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental. Selanjutnya di vakum untuk menyaring ekstrak dengan pelarutnya yang masih tersisa dan dikeringkan dengan menggunakan desikator. Hal ini bertujuan untuk menghilangkan pelarut yang masih tersisa sehingga dapat menghindari efek toksik yang dapat ditimbulkan pada saat pemberian pada mencit dan ekstrak kering juga bertujuan untuk mempermudah dalam pemberian secara oral dan penyimpanannya dapat bertahan lebih lama.

Pada penelitian ini dipilih 20 mencit jantan berumur 2-3 bulan dengan berat badan 21-35 gram yang memiliki kondisi fisik yang sehat dan aktif. Mencit dipilih sebagai hewan coba karena ukuran badannya yang kecil, harga dan biaya perawatannya murah. Mencit diadaptasi selama 1 bulan yang

bertujuan untuk penyesuaian suhu dan lingkungan pada mencit. Mencit dibagi secara acak menjadi 4 kelompok yang masing-masing kelompok terdiri dari 5 ekor mencit. Setiap mencit diberi makanan berupa pelet dan kwaci dan minuman berupa air putih setiap hari secara *ad libitum*. Sebelum diberi perlakuan, semua mencit diuji waktu pendarahan (hari ke-0). Hal ini bertujuan untuk membandingkan lama pendarahan sebelum perlakuan dan sesudah perlakuan. Mencit yang telah diukur waktu pendarahan normalnya selanjutnya diberi makanan dan minuman dan mencit mendapatkan perlakuan sesuai dengan kelompoknya masing-masing. Asetosal dengan dosis 30 mg/kg bb dan ekstrak kering daun lempeni dengan dosis 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 300 mg/kg bb kemudian diencerkan dengan air dan diberikan per oral kepada hewan percobaan yaitu mencit selama 7 hari. Sampel diberikan per oral menggunakan sonde. Dipilih rute per oral karena asetosal dan ekstrak daun lempeni lazim digunakan per oral. Pada hari ke-7 dilakukan uji waktu pendarahan pada mencit yang bertujuan untuk mengukur lama pendarahan setelah pemberian asetosal dengan dosis 30 mg/kg bb dan ekstrak daun lempeni dengan dosis yang berbeda yaitu 100 mg/kg bb, 200 mg/kg bb dan 300 mg/kg bb.

Pada pengujian ini yang diamati yaitu waktu pendarahan sebelum dan sesudah pemberian. Waktu pendarahan diamati untuk melihat pengaruh bahan uji terhadap pembentukan sumbat hemostatik sementara yaitu hemostatik fase platelet. Waktu dari mulai terjadinya luka sampai terbentuknya sumbat hemostatik sementara pada daerah luka disebut waktu pendarahan. Adanya efek ditunjukkan oleh waktu pendarahan yang semakin panjang setelah pemberian bahan uji.

Metode analisis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah *paired sampel t tes* dan *Anova*. Metode analisis data *Paired sampel t tes* digunakan untuk membandingkan dua sampel yang berpasangan (Najmah, 2011). Dalam penelitian ini *paired sampel t tes* digunakan untuk membandingkan lama pendarahan pada hari ke-0 dan ke-7 pada kelompok asetosal dan ekstrak daun lempeni. Metode analisis data *Anova (Analysis of varians)* digunakan untuk pengujian lebih dari dua kategori pada variabel independen (Najmah, 2011). Dalam penelitian ini *Anova* digunakan untuk membandingkan lama pendarahan pada keempat kelompok perlakuan yaitu kelompok asetosal, kelompok ekstrak daun lempeni dengan dosis 100 mg/kg bb, ekstrak daun lempeni dengan dosis 200 mg/kg bb dan ekstrak daun lempeni dengan dosis 300 mg/kg bb.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa kelompok 1 yang menerima asetosal 30 mg/kg bb

mengalami perpanjangan waktu perdarahan dari 101 detik menjadi 212,4 detik. Kelompok 2 yang menerima ekstrak daun lempeni 100 mg/kg bb mengalami perpanjangan waktu perdarahan dari 111 detik menjadi 212,4 detik. Kelompok 3 yang menerima ekstrak daun lempeni 200 mg/kg bb mengalami perpanjangan waktu perdarahan dari 122,8 detik menjadi 231,6 detik. Kelompok 4 yang menerima ekstrak daun lempeni 300 mg/kg bb mengalami perpanjangan waktu perdarahan dari 83,8 detik menjadi 242,2 detik. Analisis data juga dilakukan dengan uji *One Way Anova* dan menunjukkan rerata yang berbeda secara bermakna pada waktu perdarahan sig anova = 0,000 (sig < 0,05) pada keempat kelompok sesudah diberikan perlakuan yang dapat disimpulkan bahwa terdapat perbedaan waktu pendarahan pada kelompok asetosal, kelompok ekstrak daun lempeni dengan dosis 100 mg/kg bb, ekstrak daun lempeni dengan dosis 200 mg/kg bb dan ekstrak daun lempeni dengan dosis 300 mg/kg bb. Perpanjangan waktu pendarahan pada kelompok ekstrak daun lempeni diduga disebabkan kandungan a-amyirin dan P-amyirin yang terdapat pada ekstrak daun lempeni.

SIMPULAN

Dari hasil pengolahan uji coba Ekstrak daun Lempeni serta pengeolahan data, ditemukan hasil bahwasanya Ekstrak Daun Lempeni memiliki aktivitas antiplatelet.

DAFTAR PUSTAKA

- Astuti K.W, 2011, Kombinasi Asetosal Dan Ekstrak Buah Mengkudu (*Morinda Citrifolia*L.) Dapat Memperpanjang Waktu Perdarahan Dan Koagulasi Pada Mencit (online) (http://www.pps.unud.ac.id/thesis/pdf_thesis/unud-363-185934947_tesis_s2_ketut_widyani.pdf diakses tanggal 9 januari 2014)
- Backer, TC. A. and R. C. Bakhuizen Van Den Brink. 1968. *Flora of Java II, III*. Wolters-Noordhorff N.V.-Groninger-The Netherlans
- Deniek G. Sukarya (Ed.), 2013, *3500 Plants Species of The Botanic Gardens of Indonesia*. PT Sukarya & Sukarya Pandetama. Indonesia
- Gunawan SG, Nafriadi RS dan Elysaabeth, 2012, *Farmakologi dan Terapi*, Edisi 5, Balai Penerbit FKUI, Jakarta 804-813
- Harborne JB, 1987, diterjemahkan oleh Kosasih dkk, *Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan*, Edisi 2, ITB Bandung, Bandung 6-7

- Heyne K, 1987, *Tumbuhan Berguna Indonesia*, Edisi 3, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan Departemen Kehutanan, Jakarta, 1556
- Jianhong C, 2011, Chemical And Pharmacological Studies Of Ardisia Elliptica: Antiplatelet, Anticoagulant Activities And Multivariate Data Analysis For Drug Discovery, *Tesis dipublikasikan, Singapura, Department Of Pharmacy National University Of Singapore*, (online) <http://scholarbank.nus.edu.sg/bitstream/handle/10635/30563/ChingJH.pdf?sequence=1> diakses tanggal 16 januari 2014)
- Labadie R.P, 2003, Prosea Plant Resources Of South-East Asia 12(3) Medicinal And Poisonous Plants 3, Edisi 3, *Backhuya Publisher, Netherland*, 80
- Lawrence, G.H.M. 1964. *Taxonomy of Vascular Plants*. The Macmilan Company: New York
- Najmah, 2011, Manajemen dan Analisa Data Kesehatan Kombinasi Teori dan Aplikasi SPSS, *Nuha Medika, Yogyakarta*, 126,134
- Rachim M, 2012, Pengaruh Pemberian Jus Mengkudu (*Morinda Citrifolia L*) Dengan Pemberian Dosis Bertingkat Terhadap Jumlah Trombosit, (online), (*Universitas Diponegoro*, http://eprints.undip.ac.id/37576/1/Marisa_Rachim_G2A008110_LAP_K_TL.pdf diakses tanggal 16 januari 2014)
- Sari Denni Kartika, Wardhani Dyah Hesti, Prasetyaningrum Aji, 2012, *Pengujian Kandungan Total Fenol Kappahycus Alvarezzi Dengan Metode Ekstraksi Ultrasonik Dengan Variasi Suhu Dan Waktu*, (online), (http://publikasiilmiah.unwahas.ac.id/index.php/PROSIDING_SN_ST_FT/article/view/19 diakses tanggal 16 januari 2014)
- Sanusi Ibrahim, Marham Sitorus, 2013 *Teknik Laboratorium Kimia Organik*, Graha Ilmu:Yogyakarta, 16,48,64,66
- Suastrri AN, 2013, Perbandingan Efektifitas Aspirin, Melon dan Kombinasi Asetosal dan Buah Melon Sebagai Antikoagulan, *Karya Tulis Ilmiah* tidak dipublikasikan, Denpasar, Akademi Farmasi Saraswati Denpasar
- Syamsudin, Darmono, 2011, *Farmakologi Eksperimental*, Universitas Indonesia:Jakarta, 3-7
- Sweetman SC, Blake PS, Brayfield Alison, Mcglashan JM, Neathercoat GC, Parsons AV, Cadart Catherine RM, Eager Kathleen, Handy Susan
- L, Hashmi Fauziah T, Ho Sue W, Humm Joanna A, Macpherson Jean, Siew Mellisa TA, Sutton Sandra, Viedge Gerda W, Hatwal
- Chloe SAJ, King Elizabeth D, O'Reilly James, Shute Elen R, Iskandar Christine L, Evans Michael C, 2009, *Martindale*, Edisi 36, London:RPS Publishing, 20-24
- Tjay TH dan Rahadja K, 2013, *Obat-Obat Penting*, Edisi 6, Jakarta: PT. Elex Media Computindo, 614-617

**UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL
DAUN SIRSAK (*Annonae muricata L.*) DENGAN METODE DIFUSI AGAR CAKRAM TERHADAP
*Escherichia coli***

**(ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF ETHANOL EXTRACT
OF SOURSOP LEAF (*Annonae muricata L.*) WITH AGAR DIFFUSION DISC METHOD TOWARD
Escherichia coli)**

I MADE AGUS SUNADI PUTRA^{1*}

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak. Diare biasanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang terkontaminasi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut melalui lalat. Beberapa masyarakat menggunakan daun sirsak sebagai antidiare. Banyak kandungan yang terdapat dalam daun sirsak ini saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid, yang mana senyawa ini dapat berfungsi sebagai desinfektan-antiseptik. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antibakteri dari ekstrak etanol daun sirsak (*Annonae muricatae L.*) terhadap daya hambat pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Penelitian ini menggunakan isolat bakteri *E. coli* ATCC 25922 yang diperoleh dari Laboratorium Mikrobiologi Fakultas Kedokteran, Universitas Udayana. Hasil perasan daun sirsak berasal dari 100 gram daun sirsak yang dihaluskan kemudian ditambah dengan etanol, maserasi kemudian diperas. Ekstraksi dilakukan dengan cara maserasi menggunakan pelarut etanol 95%. Konsentrasi ekstrak kental daun sirsak yang digunakan adalah 50%, 80%, 100% dan kontrol positif tetrasiklin. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi agar (difusi Kirby dan Bauer yang dimodifikasi) dengan cara cakram. Media yang digunakan adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA). Hasilnya pada konsentrasi 50%, 80% dan 100% tidak menunjukkan zona hambat terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Kata kunci: Antibakteri, maserasi, difusi agar, *Escherichia coli*

Abstract. Diarrhea is usually caused by the bacterium *Escherichia coli* contaminated by food and water contaminated by bacteria flies. Some people use the leaves of the soursop as an antidiarrheal. A lot of the content contained in this soursop leaves saponins, tannins, alkaloids and flavonoids, compounds which can serve as a disinfectant-antiseptic. This study aims to determine the antibacterial activity of the ethanol extract of the leaves of the soursop (*Annonae muricatae L.*) on the inhibition of the growth of the bacterium *Escherichia coli*. This research using the bacterium *E. coli* isolates ATCC 25 922 obtained from the Laboratory of Microbiology, Faculty of Medicine, University of Udayana. Results derived from the leaves of the soursop juice 100 grams of soursop leaf mashed then added with ethanol, maceration then squeezed. Extraction was done by maceration method using ethanol 95%. Soursop leaf extract concentration condensed used was 50%, 80%, 100% and a positive control tetracycline. Testing for antibacterial activity using agar diffusion method (Kirby and Bauer diffusion modified) by means of discs. The medium used was *Mueller Hinton Agar* (MHA). The result in concentrations of 50%, 80% and 100% showed no zone of inhibition against the bacteria *Escherichia coli*.

Keywords: anti bacteria, maseration, agar difussion, *Escherichia coli*.

PENDAHULUAN

Diare merupakan suatu penyakit yang sering terjadi pada masyarakat. Penyakit ini dapat menyerang siapa saja. Penyakit ini pada umumnya dapat terjadi dikarenakan masyarakat kurang menjaga kebersihan makanan yang dikonsumsi.

Diare biasanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang terkontaminasi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut melalui lalat. Penyakit ini banyak ditemukan di negara-negara beriklim tropis termasuk Indonesia, hal ini terkait dengan air dan

* correspondence email: agussunadi@unmas.ac.id

sanitasi lingkungan terutama pada musim kemarau dan mayoritas terjadi pada anak-anak.

Proses terjadinya diare ini dikarenakan makanan yang dicerna sebelum mencapai usus besar terdiri dari mayoritas cairan. Usus besar menyerap air meninggalkan material lain sebagai kotoran setengah padat, bola usus besar terdapat gangguan/rusak/radang atau *inflamed*, penyerapan tidak terjadi dan hasilnya adalah kotoran yang berair, maka terjadilah diare (Akhsin Zulkoni, 2010).

Banyaknya efek samping dari obat-obatan kimia, menyebabkan masyarakat kini mulai menggunakan obat-obatan herbal. Pengobatan herbal merupakan pengobatan yang diwariskan secara turun temurun atau empiris dari zaman dahulu. Pengobatan yang sangat mudah dan harga murah serta efek samping yang seminimal mungkin merupakan suatu kebutuhan bagi masyarakat saat ini. Dari sinilah mulai adanya penelitian akan adanya bahan aktif yang berguna bagi pengobatan masyarakat. Berbagai macam tumbuh-tumbuhan pun diuji efektifitasnya. Dilakukan uji terhadap tumbuhan tersebut dengan mengekstrak terlebih dahulu agar mendapat filtrat yang benar-benar mengandung zat aktif kemudian diuji kandungan yang berkhasiat. Salah satu tumbuhan yang akhir-akhir ini disorot oleh masyarakat dan para peneliti adalah tumbuhan sirsak. Tumbuhan sirsak sangat mudah ditemukan, buahnya dapat dikonsumsi karena mengandung vitamin C dan serat yang cukup. Dimasa yang lalu, daun sirsak digunakan sebagai obat anti diare oleh masyarakat sehingga diperkirakan daun sirsak memiliki senyawa sebagai efek antibakteri. Daun sirsak saat ini hanya dianggap biasa saja oleh kebanyakan masyarakat. Perlunya pengetahuan tentang daun sirsak ini yang ternyata tidak hanya sebagai daun biasa saja. Banyak kandungan yang terdapat dalam daun sirsak ini. saponin, tanin, alkaloid, dan flavonoid, yang mana senyawa ini dapat berfungsi sebagai desinfektan-antiseptik, sehingga dapat dimungkinkan bahwa tanaman yang mengandung senyawa ini dapat digunakan sebagai antibakteri khususnya untuk mengobati penyakit diare (Yeni Dianita Sari, 2007)

Maka dari itu sehubungan dengan keperluan akan pengobatan tradisional yang makin diminati oleh masyarakat, diperlukan adanya penelitian mengenai efek antibakteri dari ekstrak etanol daun sirsak terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*.

METODE PENELITIAN

Alat. Alat yang digunakan dalam penelitian ini antara lain meliputi beaker glass, Alumunium foil, batang pengaduk, gelas ukur, ose, timbangan analitik, cawan petri, autoklaf, tabung reaksi, Erlenmeyer, hot plate stirrer, kapas, tabung reaksi, pinset, lampu Bunsen.

Bahan. Bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain meliputi ekstrak daun sirsak, medium padat *Mueller Hinton Agar*, etanol 95%, alkohol, aquadest

Langkah kerja ekstraksi:

1. Siapkan alat dan bahan yang diperlukan.
2. Siapkan 100 g daun sirsak yang sudah dikeringkan, haluskan dengan blender.
3. Masukkan simplisia beserta etanol 95% sebanyak 1L ke dalam beaker glass, tutup dengan menggunakan alumunium foil selama 3 hari, sesekali diaduk.
4. Saring kemudian evaporasi dengan suhu 40°C.

Langkah kerja sterilisasi. Cawan petri, tabung reaksi, erlenmeyer, penjepit, spatula, media Agar, dan seluruh alat dan bahan (kecuali ekstrak) yang akan digunakan disterilisasi di dalam *autoclave* selama 30 menit dengan mengatur tekanan sebesar 15 dyne/cm³ (1 atm) dan suhu sebesar 121 °C setelah sebelumnya dicuci bersih, dikeringkan dan dibungkus dengan kertas (Cappuccino dan Sherman, 2001).

Langkah kerja pembuatan media. Campurkan 3g medium dalam 1L aquadest, homogenkan dengan stirrer.

1. Panaskan hingga mendidih, tunggu 1 menit.
2. Sterilisasi dengan *autoclave* dengan suhu 116°C-121°C hingga 15 menit.

Langkah pembuatan suspensi bakteri. Bakteri uji yang telah diinokulasi diambil dengan kawat ose steril lalu disuspensikan kedalam tabung yang berisi 2 ml larutan NaCl 0,9% hingga di peroleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan larutan *Mc. Farland*. Perlakuan yang sama dilakukan pada setiap jenis bakteri uji.

Langkah kerja penanaman bakteri. Ekstrak daun sirsak diuji dengan konsentrasi berbeda terhadap pertumbuhan bakteri *Escherichia coli*. Biakan bakteri yang akan diuji ditanam pada media *Mueller Hinton Agar*, kemudian diinkubasi di dalam inkubator pada suhu 37°C selama 24 jam. Kertas cakram dengan diameter 0,55 cm dicelupkan ke dalam ekstrak daun sirsak. Kemudian dimasukkan ke dalam cawan petri yang

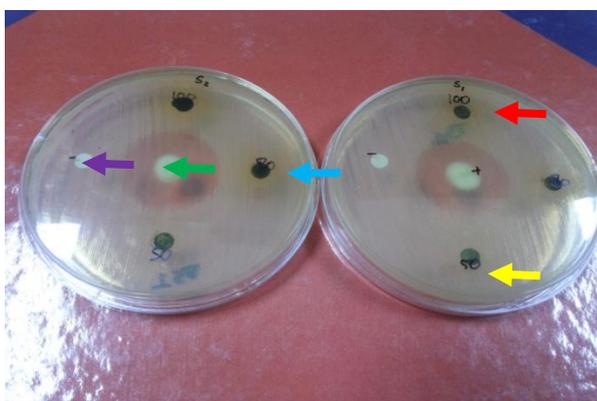
telah berisi media dan biakan tersebut, lalu diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Zona terang yang terbentuk di sekeliling kertas cakram diukur menggunakan penggaris dan dengan bantuan kaca pembesar (Brooks et. Al, 2005, Matasyoh, 2007).

Pengamatan dan pengukuran. Pengamatan dilakukan setelah 1x24 jam masa inkubasi. Daerah bening merupakan petunjuk kepekaan bakteri terhadap antibiotik atau bahan antibakteri lainnya yang digunakan sebagai bahan uji yang dinyatakan dengan lebar diameter zona hambat (Vandepitte *et al*, 2005).

HASIL PENELITIAN

Penelitian terhadap uji aktifitas antibakteri dilakukan di Laboratorium Mikrobiologi Universitas Udayana Fakultas Kedokteran Udayana yang dimulai pada tanggal 5 Juli 2013 sampai tanggal 10 Juli 2013. Pembuatan ekstrak dilakukan di Laboratorium Fakultas Pertanian Universitas Udayana dan menghasilkan ekstrak daun sirsak sebanyak 50ml berwarna hijau pekat. Kemudian ekstrak daun sirsak tersebut yang diuji efektifitasnya.

Ekstrak tersebut kemudian dibuat dalam beberapa konsentrasi yaitu 50%, 80%, dan 100%. Setelah 24 jam diinkubasi dapat dilihat bahwa tidak terdapat zona bening atau hambatan pada ekstrak daun sirsak pada konsentrasi 50%, 80% dan 100%. Zona hambatan hanya terjadi pada variabel positif antibiotik.



Keterangan:

- ← : konsentrasi 100%
- ← : konsentrasi 80%
- ← : konsentrasi 50%
- ← : kontrol positif (antibiotik tetrasiklin)
- ← : kontrol negative (etanol)

TABEL 5.1. Hasil uji efektivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak terhadap bakteri *Escherichia coli*.

KONSENTRASI	PETRI 1	PETRI 2
50%	0mm	0mm
80%	0mm	0mm
100%	0mm	0mm
KONTROL (+)	34mm	36mm
KONTROL (-)	0mm	0mm

PEMBAHASAN

Diare biasanya disebabkan oleh bakteri *Escherichia coli* yang terkontaminasi melalui makanan dan minuman yang terkontaminasi bakteri tersebut melalui lalat. Penyakit ini banyak ditemukan di negara-negara beriklim tropis termasuk Indonesia, hal ini terkait dengan air dan sanitasi lingkungan terutama pada musim kemarau dan mayoritas terjadi pada anak-anak. Proses terjadinya diare ini dikarenakan makanan yang dicerna sebelum mencapai usus besar terdiri dari mayoritas cairan. Usus besar menyerap air meninggalkan material lain sebagai kotoran setengah padat, bola usus besar terdapat gangguan/rusak/radang atau *inflamed*, penyerapan tidak terjadi dan hasilnya adalah kotoran yang berair, maka terjadilah diare (Akhsin Zulkoni, 2010).

Banyaknya efek samping dari obat-obatan kimia, menyebabkan masyarakat kini mulai menggunakan obat-obatan herbal. Dari sinilah mulai adanya penelitian akan adanya bahan aktif yang berguna bagi pengobatan masyarakat. Berbagai macam tumbuh-tumbuhan pun diuji efektifitasnya. Dilakukan uji terhadap tumbuhan tersebut dengan mengekstrak terlebih dahulu agar mendapat filtrat yang benar-benar mengandung zat aktif kemudian diuji kandungan yang berkhasiat. Salah satu tumbuhan yang akhir-akhir ini disorot oleh masyarakat dan para peneliti adalah tumbuhan sirsak. Selain itu, beberapa masyarakat pun sudah menggunakan daun sirsak sebagai obat diare alami yang dapat diolah sendiri sehingga peneliti tertarik untuk menguji aktivitas antibakteri yang terdapat dalam daun sirsak.

Dalam penelitian ini, telah dilakukan uji efektivitas antibakteri ekstrak daun sirsak terhadap uji aktivitas antibakteri ekstrak etanol daun sirsak (*Annonae muricatae* L.) terhadap bakteri *Escherichia coli*.

Awalnya dicari daun sirsak yang masih segar kemudian dikeringkan tanpa terkena paparan sinar matahari langsung agar senyawa yang terkandung pada daun sirsak tidak rusak dan setelah kering dihaluskan dengan blender. Kemudian dilakukan ekstraksi pada daun sirsak

yang telah dihaluskan dengan menambahkan etanol 95% selama 3 hari. Setelah mendapat ekstrak awal daun sirsak kemudian ekstrak di evaporasi agar mendapat ekstrak kental yang murni tanpa ada etanol. Ekstrak inilah yang kemudian diuji efek antibakteri dengan metode difusi agar.

Pada penelitian uji aktivitas antibakteri ini menggunakan metode difusi cara *Kirby Bauer* dengan risiko kegagalan yang lebih kecil dibanding cara lainnya karena pada saat media yang telah dilakukan penggoresan, media tersebut ditempatkan secara terbalik untuk mencegah tetesan uap air yang timbul jatuh ke atas media yang telah ditanami bakteri, tetesan ini dapat mempengaruhi hasil akhir dari inkubasi. Disamping itu, dengan cara ini lebih efisien terhadap waktu yang digunakan dalam penelitian.

Pada pemeriksaan aktivitas antibakteri secara dilusi cair digunakan beberapa kontrol sebagai pembanding yaitu, dengan konsentrasi 50%, 80%, dan 100% serta pembanding positif berupa antibiotik tetrasiklin. Pemilihan konsentrasi ini didasarkan pada penelitian yang dilakukan sebelumnya oleh Yeni Dianita Sari yang menggunakan konsentrasi mulai dari konsentrasi 50%, 60%, 70%, 80%, 90%, dan 100% dengan menggunakan infusa. Hasilnya hingga konsentrasi 100% infusa tidak memberikan efek antibakteri. Sehingga peneliti memodifikasi dengan mengambil tiga konsentrasi saja untuk diteliti yaitu 50%, 80%, dan 100%, diharapkan dengan memodifikasi pengujian menggunakan sediaan yang berbeda dapat memberikan efek antibakteri.

Media yang digunakan dalam penelitian ini adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA) karena dianggap sebagai media terbaik untuk pengujian rutin kerentanan bakteri, sangat rendah dalam sulfonamide, trimetoprim, dan tetrasiklin, mendukung pertumbuhan yang memuaskan patogen nonfastidious. Media *Mueller Hinton Agar* (MHA) ini telah direkomendasikan oleh WHO untuk tes antibakteri terutama bakteri aerob dan *facultative anaerobic bacteria* untuk makanan dan materi klinis. Media agar ini juga telah terbukti memberikan hasil yang baik dan reproduksibel (*reproducibility*). Media agar ini mengandung sulfonamida, trimetoprim, dan inhibitor tetrasiklin yang rendah serta memberikan pertumbuhan patogen yang memuaskan (Acumedia, 2004).

Pemilihan media *Mueller Hinton Agar* dalam penelitian ini juga dilakukan dengan alasan pengujian adalah berdasarkan prinsip penghitungan zona hambatan menggunakan *paper discs*. *Paper discs* direndam dalam konsentrasi tertentu larutan uji dan ditempatkan dipermukaan

media. Metode ini lebih efisien dalam pengerjaan dan resiko kegagalan lebih kecil dari pada metode lain. *Plates* diinkubasi dan zona hambatan disekitar *disc* diukur. Banyak faktor yang dapat berpengaruh terhadap efektivitas hambatan dengan *disc* ini, seperti konsentrasi inokulum yang merata, ke dalam agar, kemampuan *disc*, pH media, dan terbentuknya *beta-lactamase* oleh bakterinya. Kemudian diinkubasi selama 24 jam dengan suhu 37°C.

Hasil uji aktivitas antibakteri ekstrak daun sirsak terhadap *Eschericia coli* ATCC 25922 menunjukkan bahwa pada konsentrasi 50%, 80%, dan 100% tidak mampu membunuh pertumbuhan bakteri tersebut.

Hasil penelitian ini masih dirasa kurang memuaskan dikarenakan pada literatur yang didapatkan menyatakan bahwa terdapat senyawa yang berfungsi sebagai desinfektan-antiseptik tetapi hasilnya tidak sesuai. Hal ini dapat dikarenakan maserasi yang dilakukan hanya 3 hari sehingga dalam proses menyari menjadi tidak sempurna sehingga senyawa yang mampu tertarik hanya sebagian saja. Pada proses maserasi menggunakan etanol 95% yang bersifat kurang polar sehingga kurang menyari zat aktif pada proses ekstraksi daun sirsak.

KESIMPULAN

- Ekstrak etanol 95% daun sirsak memberikan efek negatif sebagai antibakteri.
- Ekstrak etanol 95% daun sirsak tidak menghambat pertumbuhan bakteri *Eschericia coli*.

SARAN

- Perlu diadakan uji pendahuluan dan skrining untuk memastikan senyawa yang terkandung dalam simplisia.
- Perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri daun sirsak dalam bentuk sediaan yang lain.
- Perlu dilakukan uji aktivitas antibakteri sirsak menggunakan bagian tanaman yang lainnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Akhsin Zulkoni M. Si. 2010, *Parasitologi*, Yogyakarta, Nuha Medika
- Brooks, G.F., Butel, J. S., and Morse, S. A., 2005, "Jawetz, Melnick & Adelbergh's:

- Boyd, Robert F., 1988, *General Microbiology*, Second Edition. Times Mirror/Mosby College Publishing.
- Ditjen POM. 1985, *Materika Medika Indonesia Jilid V*, Jakarta, Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- Indan Entjang. 2003, *Mikrobiologi & Parasitologi*, Bandung, Citra Aditya Bakti
- Jawetz et. al. 1996. *Mikrobiologi Kedokteran. Edisi 20*. EGC: Jakarta.
- Lud Waluyo, M. Kes. Teknik & Metode Dasar dalam Mikrobiologi, Malang. UMM Press
- Maksum Radji, M. Biomed. 2009, *Panduan Mahasiswa Farmasi & Kedokteran*, Jakarta, EGC
- Matasyoh G., Matasyoh, J.C.F.N., Kinyua, M, G., Muigai, A.W.T., and Muhiana, T.K., 2007, *Chemical Composition and Antimicrobial Activity of The Essential oil of Ocimum gratissimum L. Growing in Eastern Kenya*, African Journal of Biotechnology, Vol. 6
- Pelczar, Michael, J., dan E.C.S. Chan. 1986. *Dasar-dasar Mikrobiologi I*. UI Press, Jakarta.
- Atlas, R.M. (2004). *Handbook of Microbiological Media*. London: CRC Press.
- Tjay, T. dan Rahardja, K., 1986, *Obat-Obat Penting*, Jayakarta, ITB, Bandung.
- Vandepitte, et al. 2005. *Prosedur Laboratorium Dasar untuk Bakteriologis Klinis. Edisi 2. Buku Kedokteran*, Jakarta, EGC.

**PERBEDAAN LAMA RAWAT INAP PADA PENDERITA DIARE AKUT BAYI
YANG DITERAPI DENGAN ZINK DIBANDINGKAN
ZINK DAN CAIRAN REHIDRASI ORAL DI RSUP SANGLAH**

**(DIFFERENCE OF THE LENGTH OF THE HOSPITALIZATION OF INFANTS WITH
ACUTE DIARRHEA TREATED WITH ZINC COMPARED TO TREATED WITH ZINC AND
ORAL REHYDRATION SOLUTION IN RSUP SANGLAH)**

NI NYOMAN WAHYU UDAYANI^{1*}

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Diare saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan, jutaan kasus dilaporkan setiap tahun dan diperkirakan sekitar 4-5 juta orang meninggal karena diare akut. Angka kejadian diare akut di sebagian besar wilayah Indonesia hingga saat ini masih tinggi termasuk angka morbiditas dan mortalitasnya. Berdasarkan riset hasil kesehatan dasar (Riset Kesehatan Dasar 2007) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2007, diare akut merupakan penyebab kematian bayi (31,4%). Menurut Korompis dkk (2013) penggunaan suplemen zink pada penderita diare akut sebesar 69% serta penggunaan ORS (*Oral Rehydration Solution*) dan zink sebesar 15,85%. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui perbedaan lama rawat inap pada penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dibandingkan zink dan cairan rehidrasi oral di RSUP Sanglah Denpasar. Penelitian ini merupakan penelitian *non eksperimental* dengan menggunakan rancangan deskriptif analitik. Penelitian ini menggunakan data penggunaan obat diare akut bayi bulan Januari-Desember 2013 yang bersifat *retrospektif*, yang diambil pada unit catatan rekam medik di RSUP Sanglah Denpasar. Dari 30 sampel diare akut bayi yang dirawat inap di RSUP Sanglah Denpasar mayoritas berjenis kelamin laki-laki. Rata-rata lama rawat inap penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink 3,07 hari dan terapi dengan zink dan cairan rehidrasi oral 3,20 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan lama rawat inap secara signifikan menurut statistik antara penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan diterapi dengan zink dan cairan rehidrasi oral.

Kata kunci: diare akut, bayi, zink, cairan rehidrasi oral.

Abstract: Currently diarrhea is still become one of the health problems, millions of cases are reported each year and an estimated 4-5 million people died of acute diarrhea. The incidence of acute diarrhea in most parts of Indonesia is still high, including morbidity and mortality. Based on the results of basic medical research (Basic Health Research 2007) conducted by the Ministry of Health in 2007, acute diarrhea is the cause of infant mortality (31.4%). According to Korompis et al (2013) use of zinc supplements in patients with acute diarrhea by 69% and the use of ORS (Oral Rehydration Solution) and zinc by 15.85%. The purpose of this study was to determine differences in length of stay in patients with acute diarrhea infants treated with zinc than zinc and oral rehydration solution in Sanglah Hospital. This study is a non-experimental study using analytic descriptive design. This study uses data from the drug used by diarrhea baby in months from January to December 2013, which is retrospective, which was taken at the unit medical record in the hospital Sanglah. Of the 30 samples of infant acute diarrhea that hospitalized at Sanglah Hospital, the majority of the sex was male. The average length of hospitalization with acute diarrhea infants treated with zinc was 3.07 days, and the therapy with zinc and oral rehydration solution was 3.20 days. The results showed that there is no significant difference in length of stay according to statistical analysis between infants with acute diarrhea that treated with zinc and treated with zinc and oral rehydration solution.

Keywords: acute diarrhea, infants, zinc, oral rehydration solution.

PENDAHULUAN

Diare saat ini masih menjadi salah satu masalah kesehatan, jutaan kasus dilaporkan setiap

tahun dan diperkirakan sekitar 4-5 juta orang meninggal karena diare akut (Adyanastri, 2012). Angka kejadian diare akut di sebagian besar wilayah Indonesia hingga saat ini masih tinggi

* Penulis korespondensi, Hp. 081934325857
e-mail : udayani.wahyu@yahoo.com

termasuk angka morbiditas dan mortalitasnya. Penyebaran penyakit diare akut ini juga tersebar ke semua wilayah di Indonesia dengan penderita terbanyak adalah bayi dan balita. Berdasarkan riset hasil kesehatan dasar (Riset Kesehatan Dasar 2007) yang dilakukan oleh Kementerian Kesehatan pada tahun 2007, diare akut merupakan penyebab kematian bayi (31,4%) dan balita (25,2%) (Korompis dkk, 2013). Menurut *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines* (2012), setiap anak di bawah usia 5 tahun mengalami rata-rata tiga episode tahunan diare akut. Secara global dalam kelompok usia ini, diare akut adalah penyebab utama kematian (setelah pneumonia), khususnya selama bayi.

Penggunaan obat pada penderita diare akut harus berdasarkan pertimbangan klinis. Karena apabila obat-obat tersebut diberikan secara tidak tepat maka akan menyebabkan penyakit diare akut tidak bisa sembuh bahkan akan memperparah (Korompis dkk, 2013). Sampai saat ini diare akut masih merupakan penyakit yang sering menyebabkan dehidrasi. Dehidrasi merupakan salah satu komplikasi penyakit diare akut yang dapat menyebabkan kematian. Untuk menanggulangi dehidrasi pada diare akut dapat diberikan oralit (Risksedas, 2007). Menurut Korompis dkk (2013), penggunaan oralit pada penderita diare akut sebesar 89,28%. Dalam penatalaksanaan pengobatan diare akut, zink mampu mengurangi durasi episode diare hingga sebesar 25%. Beberapa penelitian menunjukkan pemberian zink mampu menurunkan volume dan frekuensi tinja rata-rata sebesar 30%. Zink juga menurunkan durasi dan keparahan pada diare persisten (Pratama, 2009). Menurut Korompis dkk (2013) penggunaan suplemen zink pada penderita diare akut sebesar 69%.

Sejak tahun 2004, WHO dan UNICEF menandatangani kebijakan bersama dalam hal pengobatan diare yaitu pemberian oralit dan zink selama 10-14 hari. Hal ini didasarkan pada penelitian selama 20 tahun (1980-2003) yang menunjukkan bahwa pengobatan diare dengan pemberian oralit disertai zink lebih efektif dan terbukti menurunkan angka kematian akibat diare pada anak-anak sampai 40% (Depkes RI, 2011). Menurut Korompis dkk (2013) penggunaan ORS dan zink pada penderita diare akut sebesar 15,85%.

Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar merupakan salah satu rumah sakit terbesar serta menjadi rumah sakit rujukan pertama di Bali. Sehingga hampir seluruh masyarakat di wilayah Denpasar dan sekitarnya yang sakit dirawat di rumah sakit ini. Rumah Sakit Umum Pusat (RSUP) Sanglah Denpasar merupakan salah satu rumah

sakit yang menggunakan terapi kombinasi dan dengan jumlah pasien diare akut yang banyak. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbedaan lama rawat inap pada penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dibandingkan zink dan cairan rehidrasi oral di RSUP Sanglah Denpasar.

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian. Penelitian ini merupakan penelitian *non eksperimental* dengan menggunakan rancangan deskriptif analitik. Penelitian ini menggunakan data rekam medis bersifat *retrospektif* yang diambil pada unit catatan rekam medis di RSUP Sanglah Denpasar.

Lokasi dan Waktu Penelitian. Penelitian dilakukan di ruang rawat inap Jempiring dan rekam medis RSUP Sanglah Denpasar dengan surat ijin dan pengambilan data terlampir (rekam medis). Waktu penelitian dilakukan pada bulan November 2013-Mei 2014 dengan mengambil data rekam medis pasien diare akut bayi pada bulan Januari-Desember 2013.

Populasi dan Sampel. Sebagai populasi penelitian adalah semua pasien bayi rawat inap di RSUP Sanglah yang menderita diare akut yang diterapi dengan zink serta zink dan cairan rehidrasi oral selama bulan Januari-Desember 2013. Sampel penelitian adalah pasien bayi rawat inap di RSUP Sanglah yang menderita diare akut yang diterapi dengan zink serta zink dan cairan rehidrasi oral yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi selama bulan Januari-Desember 2013.

Kriteria Inklusi. Pasien bayi umur 1 bulan-2 tahun; Pasien bayi yang menderita penyakit diare akut yang dirawat inap dengan pemakaian zink serta zink dan cairan rehidrasi oral.

Kriteria Eksklusi. Pasien bayi dengan data tidak lengkap; Pasien bayi dengan penyakit penyerta; Pasien bayi pulang paksa; Pasien bayi meninggal.

Definisi Operasional. Definisi operasional dalam penelitian ini meliputi:

1. Diare akut adalah buang air besar dengan konsistensi lembek atau cair yang berlangsung kurang dari 14 hari dengan frekuensi lebih dari 3 kali perhari.
2. Pasien adalah seorang dengan diagnosa diare akut usia 1 bulan sampai 2 tahun yang dirawat inap atau menerima perawatan medis di ruang Jempiring RSUP Sanglah Denpasar yang mendapat terapi obat zink, kombinasi zink dan cairan rehidrasi oral.

3. Rekam medis adalah catatan atau berkas yang berisikan sebuah perekaman mengenai hasil pengobatan pasien. Catatan tersebut berupa identitas pasien seperti nama, umur, jenis kelamin, keluhan, data laboratorium, obat, dosis, dan lama rawat inap.
4. Lama rawat inap adalah rentang atau periode waktu sejak pasien diterima masuk ke rumah sakit hingga berakhirnya proses pengobatan dan pasien dinyatakan dapat pulang.
5. Penyakit penyerta adalah penyakit yang tidak termasuk dalam gejala-gejala diare akut seperti batuk.

Cara pengumpulan data. Cara pengumpulan data pada penelitian ini dilakukan menggunakan data sekunder dengan cara melakukan pembacaan pada rekam medis pasien di RSUP Sanglah Denpasar. Awalnya dicari jumlah kasus diare akut pada bayi dari bulan Januari-Desember 2013 secara manual dengan melihat buku registrasi di ruang Jempiring dan mencatat nomor rekam medis kemudian nomor rekam medis tersebut dibawa ke ruangan rekam medis untuk dicari buku rekam medis pasien. Selanjutnya dilakukan pemilihan sampel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi. Data yang didapatkan kemudian dimasukkan ke dalam

tabel yang meliputi nama, umur, jenis kelamin, keluhan, data laboratorium, obat, dosis, dan lama rawat inap.

Analisa Data. Analisa data pada penelitian ini dilakukan menggunakan deskriptif analitik dengan program *SPSS 16.0*. Data disajikan dalam bentuk tabel untuk melihat perbedaan lama rawat inap pada penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dibandingkan zink dan cairan rehidrasi oral di RSUP Sanglah Denpasar periode Januari-Desember 2013.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari data yang diperoleh diketahui populasi pasien yang menggunakan zink serta zink dan cairan rehidrasi oral sebesar 32 pasien. Setelah melalui proses pemilihan menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi, sampel yang diambil sebesar 30 pasien.

Karakteristik Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin. Karakteristik pasien berdasarkan lama rawat inap pada pasien diare akut di RSUP Sanglah Denpasar dapat dilihat pada tabel berikut:

Tabel 1. Karakteristik pasien berdasarkan jenis kelamin

Jenis kelamin	Zink		Zink dan Cairan Rehidrasi Oral	
	Jumlah (orang)	Persentase (%)	Jumlah (orang)	Persentase (%)
Laki-laki	11	73	11	73
Perempuan	4	27	4	27
Total	15	100	15	100

Klasifikasi Pasien Berdasarkan Lama Rawat Inap. Klasifikasi pasien berdasarkan lama rawat inap pada pasien diare akut di RSUP Sanglah Denpasar ditunjukkan pada tabel 4.2. Dari hasil analisis statistik pengujian sebaran data dengan mengetahui nilai *standar skewness* didapatkan hasil bahwa data tersebut terdistribusi normal dengan nilai 0,12 dan -0,11 dimana nilainya antara -2 sampai 2 (data terlampir). Selanjutnya menggunakan *Independent Samples T-Test* dengan nilai Sig F=0,766 dimana Sig F>0,05 (data terlampir). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan lama rawat inap antara penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan cairan rehidrasi oral.

Tabel 2. Klasifikasi pasien berdasarkan lama rawat inap

No.	Zink (hari)	Zink dan Cairan Rehidrasi Oral (hari)
1.	4	4
2.	5	5
3.	2	3
4.	1	3
5.	2	4
6.	5	2
7.	3	3
8.	4	3
9.	3	3
10.	3	5
11.	1	1
12.	3	3
13.	3	3
14.	5	4
15.	2	2
Rata-rata	3,07	3,20

Berdasarkan hasil penelitian jumlah pasien diare akut lebih banyak dari pada diare kronis. Hal ini sesuai dengan (Suraatmaja, 2007 dalam Pratama, 2009) yang menyebutkan bahwa 70-80%

kasus diare pada balita adalah diare akut. Data morbiditas dan mortalitas di Sulawesi Tengah tahun 2012 juga menunjukkan bahwa diare akut menempati urutan pertama yaitu sebanyak 576 kasus. Tingginya kasus diare akut ini disebabkan oleh rotavirus (40-60%) (Depkes RI, 2005 dalam Adyanastri, 2012). Di negara berkembang rotavirus merupakan virus usus patogen yang penting dan menduduki urutan pertama sebagai penyebab diare akut pada anak dengan persentase kasus bervariasi antara 15-20%. Di Indonesia dilaporkan proporsi diare rotavirus sekitar 30-40%. Sekitar sepertiga anak umur kurang dari 2 tahun pernah mengalami episode diare karena rotavirus, sebagian besar (58,9%) kasus memerlukan perawatan di rumah sakit dan sering menjadi penyebab utama dari malnutrisi (Santoso dkk, 2005).

Berdasarkan tabel 4.1 jumlah penderita diare akut berjenis kelamin laki-laki pada masing-masing kelompok terapi yaitu 11 orang (73%) lebih banyak dari pada perempuan yaitu 4 orang (27%). Baik negara maju maupun berkembang, laki-laki mempunyai tingkat kematian lebih tinggi dari perempuan. Perkiraan kematian bayi dan anak hasil survei dan sensus di Indonesia mendukung hal tersebut. Balita dengan jenis kelamin laki-laki berisiko mengalami 1,42 kali diare dibandingkan dengan balita perempuan. Sedangkan menurut Harianto 2004 balita laki-laki berisiko mengalami diare 1,12 kali dibandingkan dengan balita perempuan. (Giyantini T, 2000 dan Harianto TM, 2004 dalam Pratama 2009).

Tabel 4.2 menunjukkan bahwa pasien bayi yang diterapi dengan zink memberikan waktu penyembuhan yaitu rata-rata rawat inap 3,07 hari sedangkan pasien bayi yang diterapi dengan kombinasi zink dan cairan rehidrasi oral dengan rata-rata rawat inap 3,20 hari. Zink merupakan salah satu zat gizi mikro yang penting untuk kesehatan dan pertumbuhan anak. Zink yang ada dalam tubuh akan menurun dalam jumlah besar ketika anak mengalami diare. Untuk menggantikan zink yang hilang selama diare, anak dapat diberikan zink yang akan membantu penyembuhan diare serta menjaga agar anak tetap sehat. Zink sebagai obat pada diare memberikan manfaat diantaranya, 20% lebih cepat sembuh jika anak diare diberi zink (penelitian di India), 20% risiko diare lebih dari 7 hari berkurang, 18%-59% mengurangi jumlah tinja, dan mengurangi risiko diare berikutnya 2-3 bulan ke depan. Zink dan pengobatan pada diare akut dapat mengurangi lama diare hingga 25% (Depkes RI, 2011). Sejak tahun 2004, WHO dan UNICEF menandatangani kebijakan bersama

dalam hal pengobatan diare yaitu pemberian oralit dan zink selama 10-14 hari. Hal ini didasarkan pada penelitian selama 20 tahun (1980-2003) yang menunjukkan bahwa pengobatan diare dengan pemberian oralit disertai zink lebih efektif dan terbukti menurunkan angka kematian akibat diare pada anak-anak sampai 40% (Depkes RI, 2011).

Berdasarkan penelitian yang dilakukan, pengobatan tambahan dengan oralit tidak berpengaruh terhadap lama rawat inap. Oralit lebih cenderung untuk mengatasi dehidrasi yang terjadi pada penderita diare. Menurut Depkes RI Dirjen POM (2007), oralit tidak menghentikan diare, tetapi menggantikan cairan tubuh yang hilang bersama tinja. Dengan menggantikan cairan tubuh tersebut, terjadinya dehidrasi dapat dihindarkan. Renalyte[®] merupakan cairan rehidrasi oral dengan osmolaritas rendah seperti oralit baru. Menurut *World Gastroenterology Organisation Global Guidelines* (2012), oralit baru dengan osmolaritas rendah direkomendasikan oleh WHO dan UNICEF dengan mengurangi konsentrasi sodium dan glukosa yang dapat mengurangi muntah, mengurangi keluaran feses, memperkecil peluang terjadinya hipernatremia dan mengurangi kebutuhan infus intravena dibandingkan dengan cairan rehidrasi oral standar. Menurut Riandari dan Sri (2011), faktor-faktor lain yang dapat mempengaruhi lama rawat inap pada diare akut antara lain faktor status gizi, pemberian ASI, dan faktor kekebalan tubuh.

Dari hasil analisis statistik pengujian sebaran data dengan mengetahui nilai *standar skewness* didapatkan hasil bahwa data tersebut terdistribusi normal dengan nilai 0,12 dan -0,11 dimana nilainya antara -2 sampai 2. Selanjutnya menggunakan *Independent Samples T-Test* dengan nilai Sig F=0,766 dimana Sig F>0,05 (tabel terlampir). Hal ini menunjukkan tidak ada perbedaan lama rawat inap antara penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan cairan rehidrasi oral.

SIMPULAN

Rata-rata lama rawat inap pasien diare akut bayi yang diterapi dengan zink yaitu 3,07 hari sedangkan zink dan cairan rehidrasi oral yaitu 3,20 hari. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak adanya perbedaan lama rawat inap secara signifikan menurut statistik antara penderita diare akut bayi yang diterapi dengan zink dan diterapi dengan zink dan cairan rehidrasi oral.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2007, *ISO Indonesia*, Volume 42, Jakarta: Ikatan Sarjana Farmasi Indonesia, 175-176.
- Anonim, 2013, *MIMS Petunjuk Konsultasi*, Edisi 12, Jakarta: Buana Ilmu Populer.
- Adyanastri F, 2012, *Etiologi dan Gambaran Klinis Diare Akut di RSUP Dr Kariadi Semarang*, Semarang: Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro, (online), (http://eprints.undip.ac.id/37538/1/Festy_G_2A008082_Lap_kti.pdf diakses 12 Juni 2014)
- Aslam M, Chik KT, Adji P, 2002, *Farmasi Klinis*, Jakarta: PT Elex Media Komputindo, 191-192.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Depkes RI, 2008, *Riset Kesehatan Dasar (Rikesdas) 2007*, (online), (<http://fisio-poltekesolo.ac.id/fisioterapi/images/stories/aporanNasional.pdf> diakses 23 Februari 2014)
- Departemen Kesehatan RI Direktorat Jenderal POM, 2007, *Kompendia Obat Bebas*, (online), (http://www2.pom.go.id/public/publikasi/kompendia/berkas_pdf/saluran%20cerna.pdf diakses 3 Mei 2014)
- Departemen Kesehatan RI Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2011, *Buku Saku Petugas Kesehatan Lintas Diare*, (online), (<https://agus34drajat.files.wordpress.com/2010/10/buku-saku-lintas-diare-edisi-2011.pdf> diakses 22 April 2014)
- Departemen Kesehatan RI Dirjen Pengendalian Penyakit dan Penyehatan Lingkungan, 2011, *Panduan Sosialisasi Tatalaksana Diare Balita* (online), (<https://agus34drajat.files.wordpress.com/2010/10/buku-panduan-sosialisasi-tatalaksana-diare-balita-2011.pdf> diakses 22 April 2014)
- Dibya IGN, 2008, *Modul Ilmu Kesehatan Masyarakat (IKM) Kelas X*, 37.
- Hannif, Nenny SM, Susy K, 2011, *Faktor Risiko Diare Akut pada Balita*, Berita Kedokteran Masyarakat Vol. 27, No. 1, (online), (<http://www.jurnal.ugm.ac.id/bkm/article/view/3413/2961> diakses 5 Juli 2014)
- Korompis F, Heedy T, Lily RG, 2013, *Studi Penggunaan Obat pada Penderita Diare Akut di Instalasi Rawat Inap Blu RSUP Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari – Juni 2011*, (online), (<http://download.portalgaruda.org/article.php?article=15415&val=1015&title> diakses 4 Maret 2014)
- Mansjoer A, Kaspuji T, Rakhmi S, Wahyu IW, Wiwiek S, 1999, *Kapita Selekta Kedokteran*, Edisi ketiga Jilid 1, Jakarta: Media Aesculapius, 500.
- Mansjoer A, Suprohaita, Wahyu IW, 2000, *Kapita Selekta Kedokteran*, Edisi ketiga Jilid 2, Jakarta: Media Aesculapius, 470.
- Munos MK, Christa LFW, Robert EB, 2010, *The Effect of Oral Rehydration Solution and Recommended Home Fluids on Diarrhoea Mortality*, (online), (<http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pmc/articles/PMC2845864/> diakses 25 Maret 2014)
- Musliha, 2010, *Keperawatan Gawat Darurat*, Yogyakarta: Nuha Medika, 162.
- Pratama HA, 2009, *Prevalensi Diare Akut pada Balita di Wilayah Kecamatan Ciputat Bulan September Tahun 2009*, (online), (http://perpus.fkik.uinjkt.ac.id/file_digital/SKRIPSI%20Harry%20Agung%20106103003447_%20FK%20UIN%202006.pdf diakses 17 Mei 2014)
- Riandari F, Sri PM, 2011, *Perbedaan Lama Rawat Inap Balita Diare Akut dengan Probiotik dan Tanpa Probiotik*, (online), (http://portalgaruda.org/download_article.php diakses 15 Agustus 2014)
- Santoso NB, Aulia AH, Sanarto S, 2005, *Diare Rotavirus pada Anak Dibawah Usia 3 Tahun yang Dirawat di RSU Dr. Saiful Anwar Malang Tahun 2005*, (online), (<http://www.jkb.ub.ac.id/index.php/jkb/article/view/208> diakses 8 Maret 2014)
- Saryono, 2011, *Metodologi Penelitian Kesehatan*, Jogjakarta: Mitra Cendika Press, 61,63.

Soenarto Y, M Jufrie, 2007, *Tatalaksana Diare pada Anak*, Medan, 6.

Widjaja MC, 2002, *Mengatasi Diare dan Keracunan Pada Balita*, Jakarta: Kawan Pustaka, 38.

Wijoyo Y, 2013, *Diare Pahami Penyakit & Obatnya*, Yogyakarta: PT Citra Aji Parama, 10.

World Gastroenterology Organization, 2008, *Acute Diarrhea* (online),

(http://www.worldgastroenterology.org/assets/downloads/en/pdf/guidelines/01_acute_diarrhea.pdf diakses 2 Maret 2014)

World Gastroenterology Organization Global Guidelines, 2012, *Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective*, (online), (http://www.worldgastroenterology.org/assets/export/userfiles/Acute%20Diarrhea_long_FINAL_120604.pdf diakses 2 Maret 2014)

**PERSENTASE KERASIONALAN PENGGUNAAN ANTIBIOTIK
PADA PASIEN DEMAM TIFOID ANAK
DI INSTALASI RAWAT INAP RUMAH SAKIT TK.II UDAYANA DENPASAR**

**(PERCENTAGE OF RATIONAL USE OF ANTIBIOTICS IN PEDIATRIC PATIENTS WITH
TYPHOID FEVER IN HOSPITALIZATION UNIT UDAYANA TK.II HOSPITAL)**

FITRIA MEGAWATI¹*

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh kuman *Salmonella typhi*. Menurut Hadinegoro (1999), insiden tertinggi demam tifoid terdapat pada anak-anak. Antibiotik merupakan terapi awal untuk penderita demam tifoid. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif. Oleh karena itu, tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui persentase kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar periode tahun 2013. Penelitian ini dikerjakan mengikuti rancangan deskriptif, data dikumpulkan secara retrospektif, dengan teknik pengambilan sampel *purposive sampling*. Penelitian dilakukan di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar pada pasien demam tifoid anak pada periode tahun 2013. Data rekam medis dianalisis kerasionalan penggunaan antibiotik dengan 3 parameter yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis. Hasil penelitian dari 60 pasien didapatkan bahwa persentase kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak sebesar 30,00% dengan jumlah 18 pasien. Dapat disimpulkan bahwa persentase kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak sebesar 30,00%.

Kata kunci: *demam tifoid, anak, antibiotik, kerasionalan.*

Abstract: Typhoid fever is a systemic infectious disease caused by *Salmonella typhi*. According to Hadinegoro (1999), the highest incidence of typhoid fever was found in children. Antibiotics are the initial therapy for patients with typhoid fever. Irrational use of antibiotics will have a negative impact. Therefore, the purpose of this study was to determine the percentage of rational use of antibiotics in hospitalization pediatric patients with typhoid fever in Udayana Tk.II Hospital in 2013 period. This study was undertaken following the descriptive design, data were collected retrospectively, the retrieval technique was purposive sampling. The study was conducted at the Udayana Tk.II Hospital in hospitalization pediatric patients with typhoid fever in 2013. The medical record of the pediatric patients were analyzed to see the rational use of antibiotics with three parameters, namely the right indication, the right medication and the right dosage. The results of the study of 60 pediatric patients found that the percentage of rational use of antibiotics in pediatric patients with typhoid fever was 30.00% with a number of 18 patients. It can be concluded that the percentage of rational use of antibiotics in pediatric patients with typhoid fever was 30.00%.

Keywords: typhoid fever, pediatric, antibiotic, rational use.

PENDAHULUAN

Demam tifoid merupakan suatu penyakit infeksi sistemik yang disebabkan oleh *Salmonella typhi*. Demam tifoid ditemukan dalam kehidupan masyarakat, baik perkotaan maupun pedesaan. Penyakit demam tifoid erat kaitannya dengan hygiene dan sanitasi lingkungan seperti hygiene perseorangan dan hygiene makanan yang tidak sehat, lingkungan yang kumuh, kebersihan tempat-tempat umum yang kurang serta perilaku

masyarakat yang tidak mendukung untuk hidup sehat. Demam tifoid bersifat endemik dan merupakan masalah kesehatan masyarakat sehingga penyakit demam tifoid harus mendapatkan perhatian serius karena permasalahannya yang sangat kompleks sehingga menyulitkan upaya pengobatan dan pencegahan. Demam tifoid adalah penyakit infeksi akut yang biasanya mengenai saluran cerna dengan gejala demam lebih dari 7 hari, gangguan pada saluran cerna, dan gangguan kesadaran (Mansjoer dkk, 2000).

* Penulis Korespondensi, Hp. 081229913010
e-mail: f.mega83@gmail.com

Kasus demam tifoid di rumah sakit besar di Indonesia menunjukkan angka kesakitan cenderung meningkat setiap tahun dengan rata-rata 500/100.000 penduduk. Angka kematian diperkirakan sekitar 0,6-5% sebagai akibat dari keterlambatan mendapatkan pengobatan serta tingginya biaya pengobatan (Menkes, 2006).

Menurut Soepardi dkk. (2011) menyatakan bahwa pada profil kesehatan Indonesia tahun 2010 demam tifoid menempati urutan ke-3 dari 10 penyakit terbanyak pasien rawat inap di rumah sakit yaitu sebanyak 41.081 kasus, yang meninggal 274 orang dengan *Case Fatality Rate* sebesar 0,67%. Insiden tertinggi demam tifoid terdapat pada anak-anak. Demam tifoid pada anak terbanyak terjadi pada kelompok umur 5 tahun atau lebih dan mempunyai manifestasi klinis yang ringan (Hadinegoro, 1999).

Tatalaksana pengobatan demam tifoid antara lain perawatan umum dan nutrisi meliputi tirah baring, pemberian cairan, makan-makanan lunak yang rendah serat, dan terapi simptomatik.

Demam tifoid disebabkan karena infeksi kuman *Salmonella typhi* sehingga terapi awal diberikan antibiotik. Penggunaan antibiotik tentu diharapkan mempunyai dampak positif. Penggunaan antibiotik yang tidak rasional akan menimbulkan dampak negatif. Dampak negatif dari penggunaan antibiotik yang tidak rasional antara lain muncul bakteri yang resisten terhadap antibiotik, munculnya penyakit akibat superinfeksi bakteri resisten, terjadinya toksisitas/efek samping obat.

Masalah resistensi bakteri terhadap antibiotik bukanlah masalah pribadi suatu negara saja, tetapi sudah menjadi masalah kesehatan di seluruh dunia. Masalah global yang sedang dihadapi ini perlu ditanggulangi bersama. Salah satu cara mengatasinya ialah dengan menggunakan antibiotik secara rasional, melakukan monitoring dan evaluasi penggunaan antibiotik di rumah sakit secara sistematis, terstandar dan dilaksanakan secara teratur di rumah sakit ataupun di pusat kesehatan masyarakat, dan melakukan intervensi untuk mengoptimalkan penggunaan antibiotik (Wilianti, 2009).

Berdasarkan latar belakang di atas rumusan masalah pada penelitian ini adalah: "Berapa persentase kerasionalan penggunaan antibiotik yang meliputi tepat indikasi, tepat obat, dan tepat dosis pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar periode tahun 2013?"

METODOLOGI PENELITIAN

Tempat dan Waktu Penelitian. Penelitian ini dilakukan di bagian rekam medik Rumah Sakit TK. II Udayana Denpasar, pada bulan Februari 2014 dengan mengambil data periode tahun 2013.

Jenis Penelitian. Penelitian ini termasuk dalam jenis penelitian deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif yang didasarkan pada catatan rekam medis.

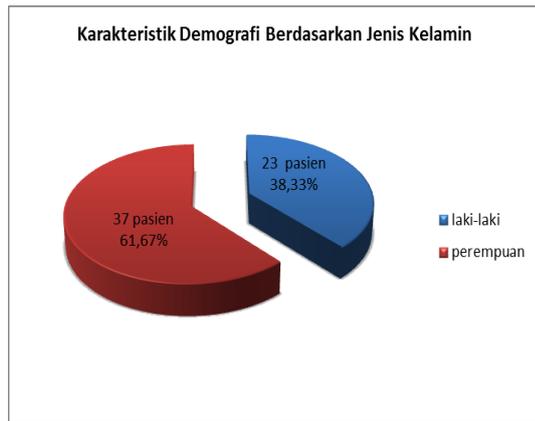
Populasi dan Sampel Penelitian. Populasi dalam penelitian ini ialah semua catatan medis pasien pasien anak dengan diagnosa demam tifoid yang mendapatkan antibiotik di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk. II Udayana Denpasar periode 1 Januari sampai 31 Desember 2013. Adapun jumlah populasi yang didapat sebanyak 72 pasien. Sampel dalam penelitian Sampel penelitian adalah sejumlah pasien anak dengan diagnosa demam tifoid yang mendapatkan antibiotik yang memenuhi kriteria penelitian. Adapun sampel dalam penelitian ini sebanyak 60 pasien.

Kriteria Penelitian. Tepat Indikasi, Tepat Obat, Tepat Dosis.

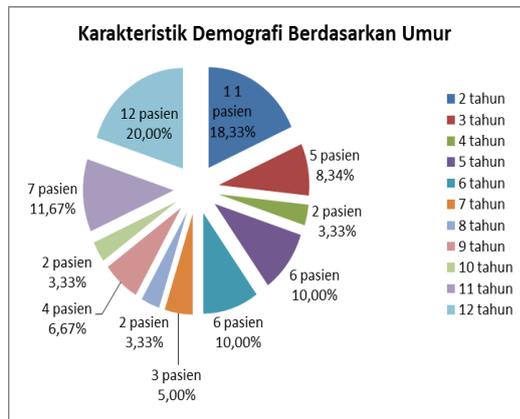
Pengumpulan Data. Rekam medis data yang diambil meliputi nama pasien, jenis kelamin pasien, umur pasien, berat badan pasien, jenis antibiotik dan dosis penggunaan antibiotik. Pengumpulan data dimulai dengan penelusuran data dari laporan unit rekam medik untuk pasien anak dengan diagnosis demam tifoid yang dirawat inap periode 1 Januari sampai 31 Desember 2013. Data yang diambil dibuat dalam tabulasi yang meliputi nomor rekam medik, umur, jenis kelamin, berat badan, diagnosis, terapi antibiotika, dosis, dan kondisi pulang.

Analisis Data. Data penggunaan antibiotika pada penderita demam tifoid anak yang dirawat inap di RS Tingkat II Udayana tahun 2013 dianalisis secara deskriptif untuk menjelaskan kerasionalan penggunaan antibiotika yang diterima pasien selama dirawat inap. Adapun standar pengobatan yang digunakan sebagai pembanding dalam penelitian ini yakni Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/SK/V/2006 tentang pedoman pengendalian demam tifoid.

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 1 Karakteristik Demografi Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar Periode Tahun 2013



Gambar 2. Karakteristik Demografi Pasien Berdasarkan Umur Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar Periode Tahun 2013

Tabel 1. Karakteristik Demografi Pasien Berdasarkan Berat Badan Pasien Demam Tifoid Anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar Periode Tahun 2013

No	Berat Badan (kg)	Jumlah	Persentase (%)
1	8 – 13	15	25,00
2	14 – 19	9	15,00
3	20 – 25	9	15,00
4	26 – 31	10	16,67
5	32 – 37	7	11,67
6	38 – 43	6	10,00
7	44 – 49	4	6,66
Total		60	100,00

Tabel 2. Tabel Antibiotik Yang Digunakan Check List Berdasarkan Keterangan penggunaan antibiotik berdasarkan tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis

No	Antibiotik Generik	Antibiotik yang Digunakan	Dosis
1.	TFK	Thyamicin 500 cap	3 x 500 mg
2.	SFR	Starxon inj	1 x 750 mg
3.	TFK	Thyamicin F syr	3 x 1 ½ cth
4.	SFR	Starxon inj	2 x 1 g
5.	SFT	Lapixime inj	3 x 500 mg
6.	SFZ	Ezox inj	3 x 200 mg
7.	SFR	Starxon inj	1 x 1 g
8.	SFT	Lapixime inj	3 x 1 g
9.	SFR	Terfcef inj	1 x 750 mg
10.	SFR	Cefxon inj	2 x 750 mg
11.	SFT	Lapixime inj	3 x 400 mg
12.	SFZ	Ezox inj	3 x 1/3 vial
13.	SFZ	Ezox inj	3 x 200 mg
14.	SFR	Starxon Inj	1 x 500 mg
15.	TFK	Thyamicin 500 cap	3 x 500 mg
16.	TFK	Tiamfenikol 500 cap	3 x 500 mg
17.	SFR	Seftriakson inj	1 x 2 g
18.	SFR	Seftriakson inj	2 x 1 g
19.	SFT	Rycef inj	2 x 700 mg
20.	TFK	Tiamfenikol cap	4 x 500 mg
21.	SFT	Sefotaksim Inj	3 x ½ vial
22.	SFR	Seftriakson Inj	1 x 500 mg
23.	TFK	Tiamfenikol 500 Cap	3 x 400 mg
24.	SFR	Seftriakson Inj	2 x 600 mg
25.	SFS	Sefiksim Syr	2 x ¾ cth
26.	SFR	Sefriakson Inj	2 x 1 g
27.	SFR	Starxon Inj	2 x 750 mg
28.	SFR	Cefxon Inj	1 x 750 mg
29.	SFS	Sefiksim Syr	2 x 1 cth
30.	SFT	Sefotaksim Inj	3 x 900 mg
31.	TFK	Tiamfenikol Cap	3 x 500 mg
32.	TFK	Tiamfenikol Cap	3 x 500 mg
33.	SFR	Seftriakson Inj	2 x 1 g
34.	TFK	Thyamicin F Syr	3 x 1 ¾ cth
35.	SFD	Sefadroksil Syr	2 x 1 1/3 cth
36.	TFK	Thyamicin Syr	3 x 1 cth
37.	KTM	Kotrimokasol Tab	2 x 1
38.	SFR	Seftriakson Inj	2 x 750 mg
39.	SFS	Sefiksim Syr	2 x ½ cth
40.	TFK	Thyamicin F Syr	3 x 1 ½ cth
41.	TFK	Thyamicin F Syr	4 x 1 cth
42.	SFR	Starxon Inj	1 x 1 g
43.	SFR	Seftriakson Inj	1 x 800 mg
44.	TFK	Tiamfenikol Cap	3 x 500 mg
45.	TFK	Thyamicin Syr	3 x 1 ¾ cth
46.	TFK	Thyamicin Tab	4 x 500 mg
47.	SFR	Starxon Inj	1 x 1 g

No	Antibiotik Generik	Antibiotik yang Digunakan	Dosis
48.	SFR	Starxon Inj	1 x 1 g
49.	TFK	Thyamicin F Syr	3 x 1 ¾ cth
50.	TFK	Thyamicin F Syr	3 x 1 ½ cth
51.	TFK	Tiampenikol Cap	4 x 500 mg
52.	SFD	Sefadroksil Syr	2 x 500 mg
53.	TFK	Tiampenikol Cap	4 x 1
54.	TFK	Thyamicin F Syr	3 x 1 ½ cth
55.	TFK	Thyamicin Syr	4 x 1 cth
56.	SFR	Seftriakson Inj	2 x 1 g
57.	SFT	Lapixime Inj	3 x 400 mg

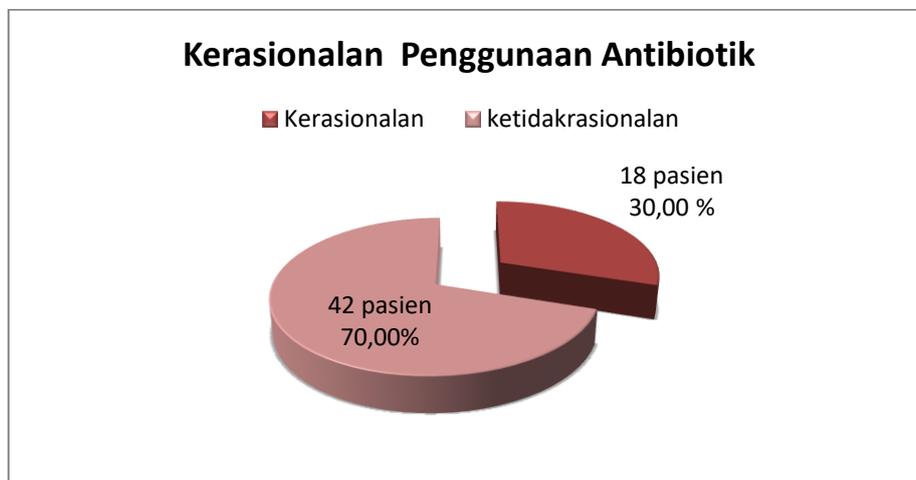
No	Antibiotik Generik	Antibiotik yang Digunakan	Dosis
58.	SFT	Lapixime injeksi	4 x 1 g
59.	SFT	Rycef injeksi	2 x 700 mg
60.	TFK	Tiampenikol capsul	4 x 500 mg

Ket:TFK: Tiamfenikol; SFR: Seftriakson;
 SFZ: Seftizoksim; SFD: Sefadroxil;
 SFT: Sefotaksim; SFS: Sefiksim;
 KTM: Kotrimokasol

Tabel 3. Check List Berdasarkan Keterangan penggunaan antibiotik berdasarkan tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis

No	Antibiotik Generik	Antibiotik yang Digunakan	Tepat Indikasi	Tepat Obat	Tepat Dosis	Kerasionalan	Ketidak Rasionalan
1.	TFK	Thyamicin 500 Cap	√	√	-	-	√
2.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
3.	TFK	Thyamicin F.Syr	√	√	-	-	√
4.	SFR	Starxon Inj	√	√	√	√	-
5.	SFT	Lapixime Inj	√	-	√	-	√
6.	SFZ	Ezox Inj	√	-	-	-	√
7.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
8.	SFT	Lapixime Inj	√	-	-	-	√
9.	SFR	Terfacef Inj	√	√	-	-	√
10.	SFR	Cefxon Inj	√	√	-	-	√
11.	SFT	Lapixime Inj	√	-	-	-	√
12.	SFZ	Ezox Inj	√	-	-	-	√
13.	SFZ	Ezox Inj	√	-	-	-	√
14.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
15.	TFK	Thyamicin 500 Cap	√	√	√	√	-
16.	TFK	Tiamfenikol 500 Cap	√	√	-	-	√
17.	SFR	Seftriakson Inj	√	√	-	-	√
18.	SFR	Seftriakson Inj	√	√	-	-	√
19.	SFT	Rycef.Inj	√	-	-	-	√
20.	TFK	Tiamfenikol Cap	√	√	√	√	-
21.	SFT	Sefotaksim Inj	√	-	√	-	√
22.	SFR	Sefriakson Inj	√	√	-	-	√
23.	TFK	Tiamfenikol 500 Cap	√	√	√	√	-
24.	SFR	Sefriakson Inj	√	√	√	√	-
25.	SFS	Sefiksim Syr	√	√	-	-	√
26.	SFR	Seftriakson Inj	√	√	-	-	√
27.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
38.	SFR	Cefxon Inj	√	√	√	√	-
39.	SFS	Sefiksim Syr	√	√	-	-	√
30.	SFT	Sefotaksim Inj	√	-	√	-	√
31.	TFK	Tiamfenikol Cap	√	√	-	-	√
32.	TFK	Tiamfenikol Cap	√	√	-	-	√
33.	SFR	Seftriakson Inj	√	√	√	√	-
34.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	√	√	-
35.	SFD	Sefadroksil Syr	√	-	-	-	√
36.	TFK	Thyamicin Syr	√	√	-	-	√
37.	KTM	Kotrimokasol Tab	√	√	-	-	√
38.	SFR	Seftriakson Inj	√	√	-	-	√
39.	SFS	Sefiksim Syr	√	√	-	-	√

40.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	-	-	√
41.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	√	√	-
42.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
43.	SFR	Sefriakson Inj	√	√	-	-	√
44.	TFK	Tiamfenikol Cap	√	√	-	-	√
45.	TFK	Thyamicin Syr	√	√	√	√	-
46.	TFK	Thyamicin Tab	√	√	√	√	-
47.	SFR	Starxon Inj	√	√	√	√	-
48.	SFR	Starxon Inj	√	√	-	-	√
49.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	-	-	√
50.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	√	√	-
51.	TFK	Tiampenikol Cap	√	√	√	√	-
52.	SFD	Sefadroksil Syr	√	-	-	-	√
53.	TFK	Tiampenikol Cap	√	√	√	√	-
54.	TFK	Thyamicin F Syr	√	√	√	√	-
55.	TFK	Thyamicin Syr	√	√	-	-	√
56.	SFR	Sefriakson Inj	√	√	√	√	-
57.	SFT	Lapixime Inj	√	-	-	-	√
58.	SFT	Lapixime Inj	√	-	√	-	√
59.	SFT	Rycef Inj	√	-	√	-	√
60.	TFK	Tiampenikol Cap	√	√	√	√	-
Total					18	42	
Persentase (%)					30,00	70,00	



Gambar 3. Diagram kerasionalan penggunaan antibiotik berdasarkan tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis

Setelah dilakukan penelusuran data melalui rekam medis di Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar periode tahun 2013 jumlah pasien anak dengan diagnosa demam tifoid adalah sebanyak 72 pasien. Dari 72 pasien dilakukan penelusuran data yang memenuhi kriteria inklusi dan tidak memenuhi kriteria eksklusi sebanyak 60 pasien.

Dari hasil penelitian menunjukkan bahwa demam tifoid lebih banyak diderita oleh perempuan sebesar 61,67% dengan jumlah 37 pasien. Hal ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Djatmiko dkk.(2007) menyatakan bahwa demam tifoid lebih banyak diderita oleh perempuan. Hasil

ini berbeda penelitian yang dilakukan oleh Widiasih (2009) yang mengatakan bahwa demam tifoid lebih banyak diderita oleh laki - laki. Hasil penelitian tidak bisa disimpulkan bahwa ada pengaruh jenis kelamin dengan demam tifoid. Terjadinya insiden demam tifoid dipengaruhi oleh sistem kekebalan tubuh, pola makan, status gizi, keadaan hygiene dan sanitasi lingkungan.

Usia kejadian demam tifoid yang paling banyak diderita pada pasien yang berumur 12 tahun sebesar 20,00% dengan jumlah 12 pasien. Menurut WHO (2003), di Indonesia orang yang berumur 3-19 tahun menyumbang 91% dari kasus demam

tifoid. Ini menunjukkan bahwa pada umur 12 tahun adalah umur rawan terjangkitnya demam tifoid karena pada umur tersebut adalah umur anak sekolah dan biasanya mereka masih menyukai membeli makanan dan minuman di lingkungan sekolah dan dipinggir jalan yang tidak hygiene. Lingkungan tersebut berperan besar dalam penyebaran kuman *Salmonella typhi*.

Pasien yang memiliki kelompok berat badan antara 8-13 kg paling banyak menderita demam tifoid sebesar 25,00% dengan jumlah 15 pasien. Dilihat dari kelompok berat badan 8-13 kg, kelompok berat badan tersebut merupakan anak balita. Menurut Nainggolan (2010), anak balita mengalami pertumbuhan badan yang pesat sehingga memerlukan zat-zat gizi yang tinggi setiap kilogram berat badannya dan sering menderita penyakit infeksi akibat kekurangan gizi sehingga kekebalan tubuh melemah. Berat badan juga menentukan dalam perhitungan dosis terutama pada anak-anak.

Penelitian ini dilakukan dengan mengamati kerasionalan penggunaan antibiotik dengan menggunakan 3 parameter yaitu tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis untuk masing-masing pasien. Apabila salah satu dari parameter tersebut tidak sesuai maka dikatakan tidak rasional. Hasil penelitian dari 60 pasien didapatkan bahwa persentase kerasionalan penggunaan antibiotik untuk pasien demam tifoid anak sebesar 30,00% dengan jumlah 18 pasien.

Seluruh pasien masuk kategori tepat indikasi. Dikatakan tepat indikasi apabila pasien mendapatkan terapi antibiotik dengan indikasi yang jelas bahwa pasien menderita demam tifoid dengan adanya hasil pemeriksaan laboratorium. Pemeriksaan laboratorium untuk demam tifoid dengan uji widal. Menurut Borong (2011), berdasarkan literatur bahwa untuk memberikan antibiotik harus berdasarkan pemeriksaan laboratorium.

Tepat obat ini berarti obat yang dipilih harus memiliki efek terapi dari suatu penyakit. Tepat obat mengacu pada Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/SK/V/2006 tentang pedoman pengendalian demam tifoid mengatakan bahwa terapi antibiotik yang digunakan adalah kloramfenikol, seftriakson, ampicilin dan amoksisilin, kotrimoksazol, golongan quinolone (siprofloksasin, ofloksasin, pefloksasin dan frefloksasin), sefiksim dan thiamfenikol. Jenis antibiotik ini digunakan untuk infeksi dengan kuman gram negatif (*Salmonella typhi*).

Jenis antibiotik yang tepat obat adalah thiamfenikol, seftriakson, sefiksim dan kotrimoksazol sedangkan yang tidak tepat obat

adalah sefadroksil, sefotaksim dan seftizoksim. Menurut Tan Hoan Tjay dan Rahardja K (2007), sefadroksil merupakan golongan antibiotik sefalosporin generasi kedua yang aktif terhadap kuman gram positif sedangkan demam tifoid disebabkan oleh kuman gram negatif. Walaupun sefotaksim dan seftizoksim digunakan untuk infeksi kuman gram negatif tetapi jenis antibiotik ini tidak termasuk dalam Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/SK/V/2006 tentang pedoman pengendalian demam tifoid.

Kriteria tepat dosis berpedoman pada Menkes (2006), British National Formulary (BNF) tahun 2008, Drug Information Handbook (DIH) tahun 2008 - 2009. Ketidaktepatan dosis diklasifikasikan menjadi dua yaitu dosis berlebihan dan dosis yang kurang.

SIMPULAN

Simpulan. Berdasarkan hasil penelitian mengenai kerasionalan penggunaan antibiotik pada pasien demam tifoid anak di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Tk.II Udayana Denpasar dapat disimpulkan bahwa persentase kerasionalan penggunaan antibiotik berdasarkan tepat indikasi, tepat obat dan tepat dosis sebesar 30,00%.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim, 2012, British National Formulary, edisi 56, London, Royal Pharmaceutical Society.
- Aslam Mohamed, Tan Kaw C, Prayitno A, 2003, Farmasi Klinis (*Clinical Pharmacy*) Menuju Pengobatan Rasional dan Penghargaan Pilihan Pasien, PT Elex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 191-192.
- Borong Meyta Fransiska, Kerasionalan Penggunaan Antibiotik pada Pasien Rawat Inap Anak Rumah Sakit M.M Dunda Limbto Tahun 2011, Gorontalo, Fakultas Ilmu-Ilmu Kesehatan dan Keolahragaan, (online), (ejournal.fikk.ung.ac.id/index.php/FSC/article/download/78/31 diakses 09 Juli 2014)
- Direktorat Bina Penggunaan Obat Rasional tentang Materi Pelatihan Peningkatan Pengetahuan dan Keterampilan Memilih Obat Bagi Tenaga Kesehatan, 2008, Jakarta, Direktorat Jendral Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia, (online), (binfar.depkes.go.id/dat/lama/1276164586_MODUL%20_I.pd diakses 09 juli 2014)

- Djarmiko M, Sugiyanti, Anas Y, Analisis Biaya dan Gambaran Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Demam Tifoid Rawat Inap di Puskesmas Tlogorsari Kulon Tahun 2007, Semarang, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang, (online), (http://www.unwahas.ac.id/publikasi_ilmiah/index.php/ilmuFarmasidanklinik/article/view/820 diakses 09 Juli 2014)
- Hadinegoro Sri Rejeki, 1999, Cermin Dunia Kedokteran, Masalah Multi Drug Resistance pada Demam Tifoid Anak, 124-5, (online), (<http://www.MultiDrugResistance.go.id> diakses 2 Januari 2014)
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 364/Menkes/SK/V/2006 tentang Pedoman Pengendalian Demam Tifoid, 2006, Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia
- Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 1197/SK/X/2009 tentang Standar Pelayanan Farmasi di Rumah Sakit, 2009, Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia
- Lacy. F Charles, Amstrong L.Lora, Goldman.P. Morton, Lance L. Leonard, 2009-2010, Drug Information Handbook, edisi 17, Lexicomp, Amerika
- Mansjoer Arif, Suprohaita, Wardhani WI, Setiowulan, Wicaksono A, Hamsah, dkk., 2000, Kapita Selecta Kedokteran, edisi III jilid 2, Media Aesculapius FKUI, Jakarta, 432.
- Nainggolan MCD, 2010, Tinjauan Pustaka tentang Status Gizi, Sumatra Utara, Fakultas Universitas Sumatra Utara, (online), (repository.usu.ac.id/.../chapter%2011.pdf diakses 16 Agustus 2014).
- Notoatmodjo Soekidjo, 2010, Metodologi Penelitian Kesehatan, PT Rikena Cipta, Jakarta, 124 – 125.
- Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 269/Menkes/Per/III/2008/ tentang Rekam Medis, 2008, Jakarta: Menteri Kesehatan Republik Indonesia.
- Santoso Henry, Kajian Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Kasus Demam Tifoid yang di Rawat pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUP Kariadi Semarang tahun 2006, Semarang, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, (online), (eprints.undip.ac.id/8069/1/Henry_Sanrtoso.pdf diakses 10 Januari 2014).
- Soepardi Jane, Rosita R, Brahim R, Sitohang, Zulkamaen I, Sunaryadi, dkk., 2010, Profil Kesehatan Indonesia 2010, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, 57 (online), (www.depkes.go.id/.../PROPIL_KESEHATAN_INDONESIA_2010.pdf diakses 30 Desember 2013).
- Syarif Amir, Estuningtyas, Setiawati, Azalia A, Bahry B, Suyatna FD, dkk., 2007, Farmakologi dan Terapi, Edisi 5, Gaya Baru, Jakarta, 587 - 606.
- Tan Hoan Tjay dan Kirana R, 2007, Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan efek Sampingnya, Cetakan Ke-1, PT Alex Media Komputindo Kelompok Gramedia, Jakarta, 65-70; 71-85; 146.
- Undang-Undang Republik Indonesia Nomor 44 Tahun 2009 tentang Rumah Sakit, 2009, Jakarta: Presiden Republik Indonesia.
- Widyasih Shinta Amalia, 2011, Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien Pediatri Penderita Demam Tifoid di Instalasi Rawat Inap RSUD Purbalingga Tahun 2009, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Purokerto, Purwokerto, (online), (jhtump-a-shintaamal-390-3-babiii.pdf diakses 09 Juli 2014)
- Wilianti Novi Praktika, 2009, Rasionalitas Penggunaan Antibiotik Pada PASIEN Infeksi Saluran Kemih Pada Bangsal Penyakit Dalam di RSUP Dr Kariadi Semarang Tahun 2008, Semarang, Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro Semarang, (online), (http://eprints.undip.ac.id/8075/1/Novi_Praktika_Wilianti.pdf diakses 14 Juli 2014)
- WHO, 2003, The Diagnosis, Treatment and Prevention of Typhoid Fever, World Health Organization, (online), (whqlibdoc.who.int/hq/2003/WHO_V&B_03.07.pdf diakses 30 Desember 2013)

**EVALUASI FISIK SEDIAAN SUSPENSI DENGAN KOMBINASI *SUSPENDING AGENT* PGA
(*Pulvis Gummi Arabici*) DAN CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*)**

**(PHYSIC EVALUATION OF SUSPENSION WITH *SUSPENDING AGENT* COMBINATION OF
PGA (*pulvis gummi arabici*) AND CMC-Na (*Carboxymethylcellulosum Natrium*))**

NI MADE DHARMA SHANTINI SUENA^{1*}

¹Akademi Farmasi Saraswati Denpasar, Jalan Kamboja no. 11A, Denpasar, Bali

Abstrak: Suspensi dibuat karena beberapa zat aktif obat mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair. Konsentrasi PGA sebagai *suspending agent* adalah 5-10%, namun PGA pada konsentrasi kurang dari 10% memiliki viskositas yang rendah sehingga dapat mempercepat terjadinya sedimentasi. Oleh karena itu PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang merupakan *suspending agent* yang dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan suspensi. Sifat fisik yang diinginkan adalah suspensi memiliki partikel yang tidak cepat mengendap dan mudah diredispersi. Tujuan penelitian adalah untuk mengetahui karakteristik suspensi dengan kombinasi *suspending agent* PGA dan CMC-Na. Penelitian ini menggunakan metode eksperimental dengan pengolahan data secara deskriptif. Pada penelitian dibuat empat formula yaitu formula I, II, III, dan IV untuk diamati tampilan, warna, bau dan rasa, dihitung kecepatan dan volume sedimentasi yang terbentuk, serta diuji redispersibilitas dari masing-masing formula. Kombinasi PGA dan CMC-Na berturut-turut dari formula I, II, III, dan IV adalah 5% dan 0,25%; 3,75% dan 0,5%; 2,5% dan 0,75%; 1,25% dan 1%. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I, II, III, dan IV berturut-turut adalah 0,2318; 0,233; 0,124; dan 0,0021 (cm/menit). Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,031; 0,046; 0,152; dan 0,554. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0%; 0%; 15%; dan 50%. Formula I dan II merupakan formula dengan sistem kombinasi dimana sistem deflokulasi lebih dominan sedangkan formula III dan IV juga merupakan formula dengan sistem kombinasi tetapi sistem flokulasi lebih dominan. Di akhir pengamatan, pada formula I dan IV tidak ada perubahan bau dan rasa sedangkan pada formula II dan III ada perubahan bau dan rasa.

Kata Kunci: suspensi, *suspending agent*, PGA, CMC-Na

Abstract: The suspension was made because of several active substances of drug are practically insoluble in water, but it is required in liquid drug form. Common concentration of PGA as a suspending agent is 5-10%, but the PGA at a concentration of less than 10% has a low viscosity so that it can accelerate the sedimentation. Therefore PGA has to be combined with CMC-Na which can increase the viscosity and increase the stability of the suspension. The desired physical properties of suspension are that suspension has no particles that will sediment quickly and easily dispersed. The purpose of research is to determine the characteristics of the suspension with the suspending agent combination of PGA and CMC-Na. This study uses an experimental method with descriptive data processing. In the study were made four formulas which are formula I, II, III, and IV to be observed its appearance, color, smell and taste, calculated its speed and volume of the sediment formed, and tested the disperse ability of each formula. The combination of PGA and CMC-Na of formula I, II, III, and IV in a row is 5% and 0.25%; 3.75% and 0.5%; 2.5% and 0.75%; 1.25% and 1%. Test results sedimentation velocity of formula I, II, III, and IV respectively is 0.2318; 0.233; 0.124; and 0.0021 (cm/min). While the test results sedimentation volume were 0,031; 0,046; 0.152; and 0.554. Test results of disperse ability were 0%; 0%; 15%; and 50%. Formula I and II is a formula with a combination system where the deflocculated system is more dominant, while formulas III and IV is also a formula with a combination system but the system is more dominant to flocculation. At the end of the observation, the formula I and IV had no change in odor and taste, while the formula II and III had a change in odor and taste.

Keywords: suspension, suspending agent, PGA, CMC-Na

* Penulis Korespondensi, Hp. 08563740032
e-mail: vrndaranyadasi@gmail.com

PENDAHULUAN

Dalam bidang industri farmasi, perkembangan teknologi sangat berperan aktif dalam peningkatan kualitas produksi obat-obatan. Hal ini banyak ditunjukkan dengan banyaknya sediaan obat-obatan yang disesuaikan dengan karakteristik dari zat aktif obat, kondisi pasien, dan peningkatan kualitas obat. Menurut Priyambodo (2007), berdasarkan bentuk sediaan, obat dapat digolongkan menjadi tiga macam, yaitu bentuk sediaan padat/solida, bentuk sediaan semipadat/semisolida, dan bentuk sediaan cair/liquida. Contoh dari bentuk sediaan padat/solida adalah tablet dan kapsul, sedangkan contoh dari bentuk sediaan semipadat/semisolida adalah salep, krim, jel, dan pasta. Contoh dari bentuk sediaan cair/liquida adalah larutan, suspensi, dan emulsi.

Suspensi merupakan salah satu contoh sediaan obat yang berbentuk cair terdiri atas bahan padat tidak larut namun dapat tersebar merata ke dalam pembawanya. Menurut Anonim (1979), suspensi adalah sediaan yang mengandung bahan obat padat dalam bentuk halus dan tidak larut, terdispersi dalam cairan pembawa. Zat yang terdispersi harus halus, tidak boleh cepat mengendap, dan bila dikocok perlahan-lahan, endapan harus terdispersi kembali. Beberapa ditambahkan zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi tetapi kekentalan suspensi harus menjamin sediaan mudah dikocok dan dituang.

Bentuk sediaan suspensi diformulasikan karena beberapa zat aktif obat mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut dalam air, tetapi diperlukan dalam bentuk cair agar mudah diberikan kepada pasien yang mengalami kesulitan untuk menelan, mudah diberikan pada anak-anak, serta untuk menutupi rasa pahit atau aroma yang tidak enak dari zat aktif obat. Alasan lain adalah karena air merupakan pelarut yang paling aman bagi manusia. Untuk itu air digunakan sebagai medium pembawa pada sebagian besar sediaan suspensi. Walaupun zat aktif obat memiliki kelarutan buruk dalam air, zat aktif obat tetap dapat dibuat ke dalam bentuk sediaan cair/liquida dengan adanya bantuan *suspending agent*.

Banyak hal yang perlu diperhatikan dalam mengembangkan suatu bentuk sediaan suspensi. Salah satunya adalah pemilihan *suspending agent*. Menurut Chaerunisaa dkk (2009), *suspending agent* dibagi menjadi beberapa golongan.

Golongan pertama adalah polisakarida yang terdiri dari gom akasia (gom arab)/PGA, tragakan, na-alginat (sodium alginat), *starch* (amilum), karagen (*chondrus extract*), *xanthan gum* (polysaccharide b-1449/ *corn sugar gum*), serta *guar gum* (*guar flour*). Golongan kedua adalah turunan selulosa, contohnya metilselulosa, CMC-Na (karboksimetil selulosa), avicel, dan hidroksi etil selulosa. Golongan ketiga adalah *clay* misalnya bentonit, aluminium-magnesium silikat (veegum), dan hectocrite (salah satu senyawa mineral berbentuk tanah liat). Golongan keempat adalah polimer sintetik contohnya golongan carbomer.

Dalam penelitian ini, akan dilakukan formulasi suspensi menggunakan kombinasi *suspending agent* yaitu Pulvis Gummi Arabici (PGA) dan Carboxymethylcellulosum Natrium (CMC-Na). Menurut Rowe dkk (2009), konsentrasi PGA sebagai *suspending agent* adalah 5-10%. Menurut Nussinovitch (1997) dalam Anggreini DB (2013), PGA pada konsentrasi kurang dari 10% memiliki viskositas yang rendah dapat mempercepat terjadinya sedimentasi yang menyebabkan sediaan menjadi tidak stabil. Oleh karena itu PGA dikombinasikan dengan CMC-Na yang merupakan *suspending agent* yang dapat meningkatkan viskositas serta dapat meningkatkan kestabilan dari suspensi yang dihasilkan.

BAHAN DAN METODE

Rancangan Penelitian. Penelitian ini adalah penelitian eksperimental dengan metode pengolahan data secara deskriptif. Perlakuan yang diberikan pada unit eksperimen yaitu mengombinasikan PGA dan CMC-Na dengan konsentrasi berbeda. Perlakuan ini dilakukan untuk mengetahui karakteristik suspensi dengan kombinasi *suspending agent* PGA dan CMC-Na terhadap tampilan, warna, bau, rasa, kecepatan sedimentasi, volume sedimentasi dan kemampuan redispersi.

Bahan. Bahan-bahan yang digunakan dalam penelitian ini antara lain:

- | | |
|---------------------------|----------|
| 1. Talk | : 10 g |
| 2. PGA | : 12,5 g |
| 3. CMC-Na | : 2,5 g |
| 4. Gliserin | : 40 ml |
| 5. Sirop Gula | : 80 ml |
| 6. <i>Aqua Destillata</i> | : 258 ml |

Formulasi suspensi.

Tabel 1. Formulasi suspensi dengan Kombinasi *Suspending Agent* PGA dan CMC-Na

Bahan	Konsentrasi (%)				Fungsi
	FI	FII	FIII	FIV	
Talk	2,5	2,5	2,5	2,5	Bahan aktif
PGA	5	3,75	2,5	1,25	<i>Suspending agent</i>
CMC-Na	0,25	0,5	0,75	1	<i>Suspending agent</i>
Gliserin	10	10	10	10	<i>Wetting agent</i>
Sirop Gula	20	20	20	20	Pemanis
<i>Aqua Destillata</i>	63	64	65	66	Cairan pembawa

Pembuatan suspensi. Sediaan suspensi terdiri dari empat formula (Tabel 1). PGA dan CMC-Na digerus sampai homogen kemudian dilarutkan dengan air sampai terbentuknya *mucilago*, kemudian bahan yang akan dibuat suspensi ditambahkan gliserin dan digerus sampai homogen pada *mortir* dan *stamper* lain. Campuran bahan yang akan dibuat suspensi dan gliserin dituang sedikit demi sedikit ke dalam larutan PGA dan CMC-Na sambil diaduk sampai homogen. Setelah itu, dimasukkan ke dalam gelas ukur beserta dengan air bilasan dari *mortir* dan ditambahkan sirop gula. Terakhir ditambahkan *Aqua destillata* hingga 100 ml.

Pengamatan tampilan. Pengamatan tampilan dilakukan secara manual dengan pencahayaan masing-masing formula dalam gelas ukur dengan senter dari hari pertama sampai hari ke tujuh. Pokok pengamatannya adalah warna dan tampilan sedimen, tingkat kekeruhan, serta terbentuknya *cake*/endapan.

Pengamatan warna, bau, dan rasa. Pengamatan warna dilakukan secara manual dengan pencahayaan masing-masing formula dalam gelas ukur dengan senter dari hari pertama sampai hari ke tujuh, sedangkan pengamatan bau dan rasa dilakukan di awal dan di akhir pengujian.

Perhitungan kecepatan sedimentasi dan volume sedimentasi, serta pengujian redispersibilitas.

Suspensi disimpan dalam gelas ukur dengan keadaan tidak terganggu. Suspensi tersebut diukur meliputi tinggi suspensi, tinggi sedimentasi, volume suspensi, serta volume akhir sedimentasi dari hari pertama sampai hari ke tujuh. Data yang didapat, digunakan untuk menghitung kecepatan dan volume sedimentasi.

Kecepatan sedimentasi dihitung menggunakan rumus umum kecepatan yaitu persamaan satu (1) sedangkan untuk mengukur rasio volume akhir

endapan terhadap volume awal dari suspensi (volume sedimentasi) digunakan persamaan dua (2).

$V = \Delta s / \Delta t$ Persamaan 1 (Hartanto, 2010)

$F = V_u / V_o$ Persamaan 2 (Martin dkk, 2008)

Pengujian redispersibilitas dilakukan secara manual dengan menggojok silinder setelah terjadi sedimentasi. Satu kali inversi menyatakan bahwa suspensi 100 % mudah teredisperi. Setiap penambahan inversi mengurangi persen kemudahan redispersi sebanyak 5% seluruh sediaan (Anggreini, 2013).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengamatan Tampilan.

Tabel 2. Tampilan Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	+√√√√	+√√√√	-√√√√
	30'	+√√√√	+√√√√	-√√√√
	45'	+√√√√	+√√√√	-√√√√
	60'	+√√√√	+√√√√	-√√√√
II	+√√√	+√√√√	+√	+√√
III	+√√√	+√√√√	+√	+√√
IV	+√√√	+√√√√	+√	+√√
V	+√√√	+√√√√	+√	+√√
VI	+√√√	+√√√√	+√	+√√
VII	+√√√o	+√√√√o	+√	+√√

Keterangan: + = sedimen terlihat sama, - = belum terbentuk sedimen, o = *cake*, √ = tingkat kekeruhan

Pengamatan Warna, Bau, dan Rasa.

Tabel 3. Warna Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15'	-	-	-
	30'	-	-	-
	45'	-	-	-
	60'	-	-	-
II	-	-	-	-
III	-	-	-	-
IV	-	-	-	-
V	-	-	-	-
VI	-	-	-	-
VII	-	-	-	-

Keterangan: - = warna tidak berubah

Tabel 4. Bau dan Rasa Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	Bau khas dan rasa manis			

Hari	FI	FII	FIII	FIV
VII	Bau khas dan rasa manis	Bau dan rasa kurang sedap	Bau dan rasa tidak sedap	Bau khas dan rasa manis

Keterangan: bau dan rasa diamati di awal dan di akhir
Perhitungan Kecepatan Sedimentasi dan Volume Sedimentasi, serta Pengujian Redispersibilitas.

Tabel 5. Tinggi Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15' 0,4 cm	0,1 cm	-	-
	30' 0,6 cm	0,6 cm	0,1 cm	-
	45' 0,6 cm	0,7 cm	0,1 cm	-
	60' 0,7 cm	1 cm	0,3 cm	-
II	0,7 cm	1,4 cm	1,7 cm	5,5 cm
III	0,7 cm	1,4 cm	1,7 cm	4,5 cm
IV	0,6 cm	0,8 cm	1,4 cm	4 cm
V	0,6 cm	0,8 cm	1,2 cm	4 cm
VI	0,6 cm	0,8 cm	1,2 cm	3,5 cm
VII	0,6 cm	0,6 cm	1,2 cm	3,4 cm

Rumus: $V = \frac{\Delta s}{\Delta t}$

Keterangan:

V = kecepatan (cm/menit)

Δs = perpindahan (cm)

Δt = selang waktu (menit)

Diketahui: $s_1 = 17$ cm

Tabel 6. Kecepatan Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15' 1,107	1,127	0	0
	30' 0,547	0,547	0,563	0
	45' 0,364	0,362	0,376	0
	60' 0,272	0,267	0,278	0
II	0,011	0,011	0,011	0,008
III	0,006	0,005	0,005	0,004
IV	0,004	0,004	0,004	0,003
V	0,003	0,003	0,003	0,002
VI	0,002	0,002	0,002	0,002
VII	0,002	0,002	0,002	0,002
Rata-rata	0,2318	0,233	0,124	0,0021

Tabel 7. Volume Akhir Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15' 1 ml	0,3 ml	100 ml	100 ml
	30' 3 ml	3 ml	0,3 ml	100 ml
	45' 3 ml	4 ml	0,3 ml	100 ml
	60' 4 ml	7 ml	1 ml	100 ml
II	4 ml	8 ml	10 ml	34 ml
III	4 ml	8 ml	10 ml	28 ml
IV	3 ml	5 ml	9 ml	25 ml
V	3 ml	4 ml	7 ml	24 ml
VI	3 ml	4 ml	7 ml	22 ml
VII	3 ml	3 ml	7 ml	21 ml

Rumus: $F = V_u/V_o$

Keterangan:

F : volume sedimentasi

V_u : volume akhir endapan/sedimentasi (ml)

V_o : volume awal suspensi (ml)

Jadi diperoleh hasil:

Tabel 8. Volume Sedimentasi Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Hari	FI	FII	FIII	FIV
I	15' 0,01	0,003	1	1
	30' 0,03	0,03	0,003	1
	45' 0,03	0,04	0,003	1
	60' 0,04	0,07	0,01	1
II	0,04	0,08	0,1	0,34
III	0,04	0,08	0,1	0,28
IV	0,03	0,05	0,09	0,25
V	0,03	0,04	0,07	0,24
VI	0,03	0,04	0,07	0,22
VII	0,03	0,03	0,07	0,21
Rata-rata	0,031	0,046	0,152	0,554

Tabel 9. Pengujian Redispersibilitas Suspensi dengan Kombinasi *Suspending agent* PGA dan CMC-Na

Formula suspensi	Pengojokan
FI	Caking/0%
FII	Caking/0%
FIII	17 kali/15%
FIV	10 kali/50%

Kestabilan fisik suspensi adalah hambatan utama dalam memformulasikan suspensi karena masalah yang sering terjadi meliputi kecepatan sedimentasi yang tinggi maupun kemampuan redispersi yang buruk. Oleh karena itu diperlukan penggunaan *suspending agent* untuk meningkatkan kestabilan fisik suspensi. Dalam penelitian ini, setiap formula suspensi menggunakan kombinasi *suspending agent* yaitu *Pulvis Gummi Arabici* (PGA) dan *Carboxymethylcellulosum Natrium* (CMC-Na). Menurut Anggreini (2013), pemilihan *suspending agent* didasarkan pada karakteristik *suspending agent* yaitu dapat meningkatkan kekentalan untuk membentuk suspensi yang ideal, bersifat kompatibel dengan eksipien lain, dan tidak toksik.

Penelitian yang dilakukan meliputi pengamatan tampilan, warna, bau, dan rasa, perhitungan volume sedimentasi, kecepatan sedimentasi, dan pengujian redispersibilitas. Pengamatan tampilan, warna, bau, dan rasa dilakukan untuk mengetahui perbedaan tampilan, warna, bau, dan rasa dari masing-masing formula. Perhitungan volume sedimentasi dilakukan untuk mengetahui rasio pengendapan yang terjadi selama penyimpanan pada waktu tertentu, sedangkan perhitungan kecepatan sedimentasi dilakukan untuk

mengetahui hasil bagi antara perpindahan zat yang terdispersi dalam selang waktu tertentu. Pengujian redispersibilitas dilakukan untuk mengetahui kemampuan suspensi untuk terdispersi dengan pengojokan.

Percobaan ini dilakukan dengan membuat suspensi dengan formulasi PGA dan CMC-Na, gliserin, sirup gula, serta air sebagai pembawa. PGA dan CMC-Na berfungsi sebagai *suspending agent*, gliserin berfungsi sebagai *wetting agent*/agen pembasah, dan sirup gula berfungsi sebagai pemanis. Suspensi ini dibuat dengan metode dispersi karena talk merupakan senyawa yang tidak larut dalam hampir semua pelarut sehingga ditambahkan gliserin agar mudah dibasahi. Menurut Priyambodo (2007), zat-zat *hidrofobik* sangat sukar untuk terdispersi dan seringkali mengambang pada permukaan cairan karena pembasahan cairan yang jelek. Menurut Lachman dkk (2012), prinsip metode dispersi adalah pembawa harus diformulasikan agar fase padat dengan mudah dibasahi dan didispersikan. Dalam hal ini surfaktan dapat digunakan untuk menjamin pembasahan zat padat *hidrofobik* dengan seragam.

Hasil pengujian dan pengamatan menunjukkan bahwa formula I dan II merupakan formula dengan kombinasi sistem flokulasi dan deflokulasi dimana sistem deflokulasi lebih dominan. Di akhir pengamatan sedimen menjadi sangat kompak (*cake*) sehingga tidak dapat didispersikan kembali. Suspensi menunjukkan tampilan yang menyenangkan (bagus) dengan cairan yang masih keruh walaupun sedimentasi terjadi secara tampak. Sifat tersebut merupakan sifat dari sistem deflokulasi, sedangkan sifat dari sistem flokulasi yang muncul adalah sedimen terbentuk secara cepat. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I adalah sebesar 0,2318 cm/menit dan formula II sebesar 0,233 cm/menit. Tidak ada perubahan bau dan rasa pada formula I, sedangkan timbul bau dan rasa kurang sedap pada formula II.

Formula III dan IV juga merupakan formula dengan kombinasi sistem flokulasi dan deflokulasi dimana sistem flokulasi lebih dominan. Sifat dari sistem deflokulasi yang muncul pada kedua formula tersebut adalah sedimen terbentuk lambat, sedangkan sifat dari sistem flokulasi yang muncul yaitu suspensi tidak terlihat karena cairan berwarna jernih, partikel membentuk agregat longgar sehingga sedimen dapat didispersi. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 15% untuk formula III dan 50% untuk formula IV. Di akhir pengamatan timbul bau dan rasa tidak sedap pada formula III sedangkan pada formula IV tidak

timbul bau dan rasa tidak sedap. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula III adalah sebesar 0,124 cm/menit dan formula IV sebesar 0,0021 cm/menit.

F merupakan volume sedimentasi dengan nilai F adalah 1 menunjukkan bahwa partikel suspensi yang dihasilkan terdispersi merata dalam cairan pembawanya. Menurut Hui (1992) dalam Meliala dkk (2014), gum arab/PGA memiliki keunikan karena kelarutannya yang tinggi dan viskositasnya rendah. Menurut Adinugraha dkk (2005) dalam Nisa dan Putri (2014), CMC-Na bersifat hidrofilik dimana partikel akan menyerap air dan terjadi pembengkakan. Air yang sebelumnya ada di luar granula dan bebas bergerak, tidak dapat bergerak lagi dengan bebas sehingga keadaan larutan lebih mantap dan terjadi peningkatan viskositas. Menurut Agoes (2012), viskositas yang lebih besar dari medium dispersi akan memberikan keuntungan sedimentasi yang lebih lambat.

Pengujian redispersibilitas dipengaruhi oleh partikel yang terbentuk dalam suatu sistem suspensi. Apabila partikel berada sebagai satuan terpisah maka partikel akan membentuk sedimen yang sangat kompak (*cake*) sehingga sediaan akan sulit didispersi, sedangkan partikel dengan agregat longgar menyebabkan partikel tidak terikat secara ketat antara satu dengan yang lainnya maka suspensi tidak membentuk massa yang keras dan rapat sehingga sediaan masih dapat terdispersi secara homogen dan membentuk suspensi aslinya.

Suspensi yang ideal adalah suspensi yang memenuhi persyaratan. Menurut Farmakope Indonesia Edisi III (1979), persyaratan suspensi adalah:

1. Zat yang terdispersi harus halus dan tidak boleh mengendap
2. Jika dikocok perlahan-lahan, endapan harus segera terdispersi kembali
3. Dapat mengandung zat tambahan untuk menjamin stabilitas suspensi
4. Kekentalan suspensi tidak boleh terlalu tinggi agar sedimen mudah dikocok dan dituang.

Pada penelitian ini volume sedimentasi (F) dicari nilai paling besar karena suspensi yang ideal memiliki nilai volume sedimentasi mendekati 1, sedangkan redispersibilitas juga dicari nilai paling besar dengan nilai mendekati 100% karena suspensi yang baik memiliki kemampuan untuk terdispersi dengan sedikit pengojokan.

SIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula I adalah 0,2318 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,031. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0% (*cake*). Tidak ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
2. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula II adalah 0,233 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi 0,046. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 0% (*cake*). Ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
3. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula III adalah 0,124 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,152. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 15%. Ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.
4. Hasil pengujian kecepatan sedimentasi formula IV adalah 0,0021 cm/menit. Sedangkan hasil pengujian volume sedimentasi adalah 0,554. Hasil pengujian redispersibilitas yaitu 50%. Tidak ada perubahan bau dan rasa di akhir pengamatan.

DAFTAR PUSTAKA

- Adinugraha MP dkk, 2005, Synthesis and Characterization of Sodium Carboxymethyl Cellulose From Cavendish Banana Pseudo Stem (*Musa Cavendishii* LAMBERT), *Carbohydrate Polymers*, 62: 164-169.
- Agoes G, 2012, *Sediaan Farmasi Liquida-Semisolida (SFI-7)*, Penerbit ITB Bandung, 124, 142-143.
- Anggreini DB, 2013, *Optimasi Formula Suspensi Siprofloksasin Menggunakan Kombinasi Pulvis Gummi Arabici (Pga) Dan Hydroxypropyl Methylcellulose (Hpmc) Dengan Metode Desain Faktorial*, Skripsi tidak dipublikasikan, Pontianak, Program Studi Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Tanjungpura Pontianak.
- Anonim, 1979, *Farmakope Indonesia Edisi III*, Departemen Kesehatan RI, Jakarta, 32, 96, 271, 567, 591.
- Chaerunisaa AY, 2009, *Farmasetika Dasar*, Widya Padjajaran, Bandung, 95-97.
- Hui YH, 1992, *Encyclopedia of Food Science and Technology*, Volume II, John Willey and Sons Inc, Canada.
- Lachman L, Lieberman AH, Kanig LJ, 2008, *Teori Dan Praktek Fisika Farmasi Industri III*, Terjemahan oleh Siti Suyatmi, 1994, Jakarta, UI-Press.
- Nisa D, Putri RDW, 2014, Pemanfaatan Selulosa dari Kulit Buah Kakao sebagai Bahan Baku Pembuatan CMC, *Jurnal Pangan dan Agroindustri*, Vol. 2 No. 3 p. 34-42, (online)
- Nussinovitch A, 1997, *Hydrocolloid Applications* Chapman & Hall, UK, hal 128.
- Priyambodo B, 2007, *Manajemen Farmasi Industri*, Global Pustaka Utama, Yogyakarta, 116, 190-191.
- Rowe CR, Sheskey JP, Quinn EM, 2009, *Handbook of Pharmaceutical Excipients 6th Ed*, Washington, American Pharmacists Association.