

IMPLIKASI KLINIS VARIASI JUMLAH *COPY* GEN CYP2D6

Clinical Implications of CYP2D6 Gene Copy Number Variation

Anggi Gayatri^{1*}, Purwastyastuti Ascobat¹, Rianto Setiabudy¹

¹Departemen Farmakologi dan Terapeutik, Fakultas Kedokteran, Universitas Indonesia

*Corresponding author : gayatri.anggi@ui.ac.id

ABSTRAK

Enzim CYP2D6 adalah salah satu varian sitokrom P450 (CYP450) yang berperan dalam metabolisme obat di hati. Isoform ini berperan dalam memetabolisme 25% obat yang saat ini beredar di pasaran. Aktivitas CYP450 dapat dipengaruhi oleh berbagai faktor seperti usia, jenis kelamin, fungsi organ pemetabolisme, jenis dan derajat penyakit, serta variasi genetik. Salah satu faktor penentu aktivitas CYP2D6 adalah sifat gene CYP2D6 yang sangat polimorfik. Faktor penentu polimorfisme gen CYP2D6 adalah mutasi pada nukleotida tunggal (*single nucleotide polymorphisms* (SNPs)) dan variasi jumlah *copy* (*copy number variation* (CNV)) gen CYP2D6. Kejadian mutasi gen dan variasi jumlah *copy* gen CYP2D6 dapat meningkatkan atau menurunkan aktivitas enzim CYP2D6 yang selanjutnya dapat menurunkan atau meningkatkan efikasi obat yang merupakan substrat CYP2D6 ataupun dapat menimbulkan toksisitas obat. Berbagai penelitian telah dilakukan untuk mengevaluasi hubungan mutase SNPs gen CYP2D6 dengan efek obat. Dalam tinjauan kali ini akan dibahas mengenai pengaruh variasi jumlah *copy* (*copy number variation*) gen CYP2D6 terhadap efek terapi ataupun efek samping obat.

Kata Kunci: CYP450, *copy number variation*, *single nucleotide polymorphisms*, mutasi gen

ABSTRACT

The CYP2D6 is a variant of cytochrome P450 (CYP450) which plays a role in drug metabolism in the liver. This isoform has a role in metabolizing 25% of drugs currently on the market. CYP450 activity can be influenced by various factors such as age, sex, organ function, type and degree of disease, and genetic variation. One of the determining factors for CYP2D6 activity is the highly polymorphic nature of the CYP2D6 gene. The determinants of CYP2D6 gene polymorphism are mutations in single nucleotide polymorphisms (SNPs) and *copy number variation* (CNV) of the CYP2D6 gene. The occurrence of gene mutations and variations in CYP2D6 gene *copy number* can increase or decrease the activity of CYP2D6 enzymes which in turn can reduce or increase the efficacy of CYP2D6 substrate or can cause drug toxicity. Several studies have been conducted to evaluate the relationship between SNPs of CYP2D6 gene and drug effects. In this article, we reviewed the association of *copy number variations* of the CYP2D6 gene and drug effects.

Keywords: CYP450, *copy number variation*, *single nucleotide polymorphisms*, gene mutation

PENDAHULUAN

Metabolisme obat adalah salah satu proses farmakokinetik yang menentukan respon tubuh terhadap obat yang diberikan. Enzim pemetabolisme utama dalam tubuh manusia adalah Sitokrom P450

(CYP450). Aktivitas CYP450 ditentukan oleh beberapa faktor seperti variasi genetik, jenis kelamin, usia, serta jenis dan derajat penyakit (Zanger and Schwab, 2013). CYP2D6 adalah salah satu isoform CYP450 yang berfungsi memetabolisme 25% obat

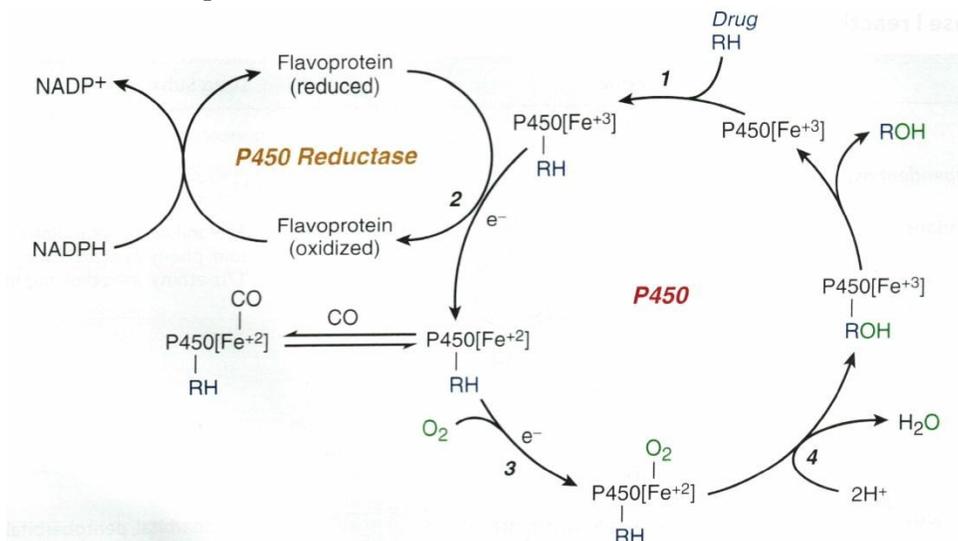
yang beredar di pasaran. Salah satu penentu aktivitas enzim CYP2D6 adalah karakteristik gen CYP2D6 yang sangat polimorfik dan dapat berbeda antar populasi. Polimorfisme gen CYP2D6 dapat ditentukan oleh mutasi pada gen berupa *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) dan variasi jumlah *copy* gen CYP2D6 (Zanger, Raimundo and Eichelbaum, 2004; Ramamoorthy and Skaar, 2011). Variasi aktivitas CYP2D6 pada masing-masing individu perlu menjadi perhatian khusus bagi para dokter yang memberikan obat sebab dapat menyebabkan peningkatan atau penurunan efek obat yang diberikan. Para ahli telah banyak meneliti pengaruh SNPs terhadap aktivitas enzim CYP2D6 dan pengaruhnya terhadap efek obat. Dalam artikel review kali ini akan dibahas mengenai pengaruh variasi jumlah *copy* (*copy number variation*) gen CYP2D6 terhadap efek obat.

Metabolisme Obat

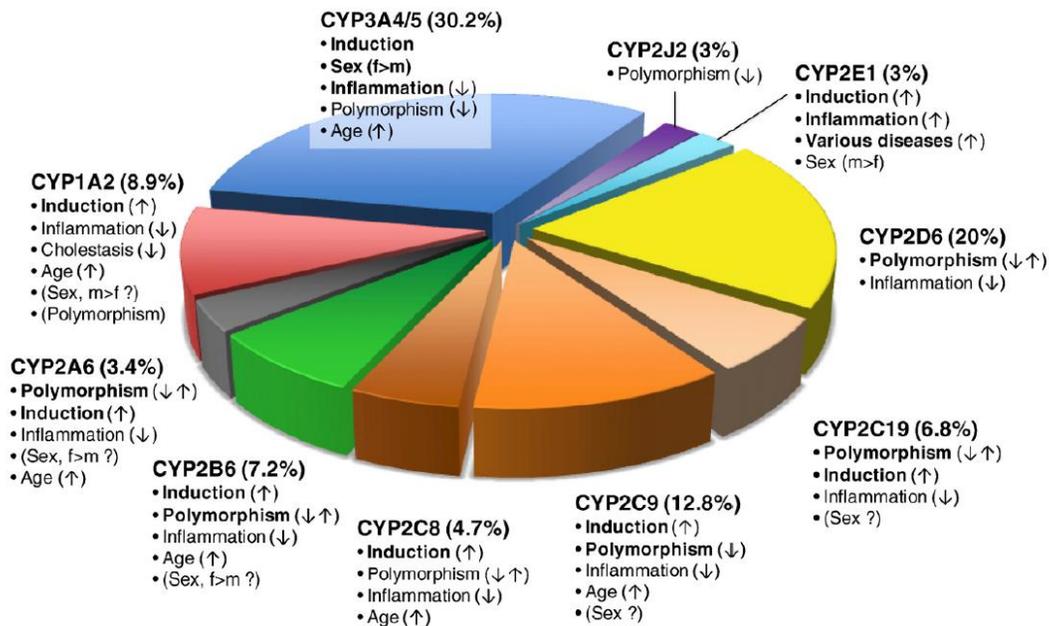
Metabolisme obat adalah usaha tubuh untuk mengubah obat menjadi lebih polar, sehingga mudah diekskresi melalui ginjal. Hasil metabolit obat dapat menjadi tidak aktif, menjadi aktif, atau bahkan menjadi lebih aktif daripada obat asalnya. Proses metabolisme obat diperantarai oleh enzim

yang terutama terdapat di hati, dan dalam jumlah kecil juga terjadi di organ lain seperti dinding usus (Buxton and Benet, 2011; Correia, 2012).

Secara umum metabolisme dapat dibagi menjadi dua fase. Reaksi fase 1 terjadi di mikrosom hati. Reaksi yang terjadi pada fase ini yaitu reaksi oksidasi, reduksi, dan hidrolisis. Dua enzim yang berperan pada reaksi fase satu adalah *NADPH-cytochrome P450 oxidoreductase* (POR) dan sitokrom P450 (CYP450). Proses oksidasi pada fase satu juga memerlukan NADPH dan molekul oksigen. Berdasarkan skema siklus oksidasi pada reaksi fase 1 pada Gambar 1, menjelaskan bahwa CYP450-teroksidasi [CYP450 (Fe^{3+})] akan membentuk kompleks dengan substrat obat. NADPH mendonorkan elektron pada flavoprotein P450 reduktase, yang kemudian akan mereduksi kompleks CYP450-teroksidasi. Elektron kedua diberikan oleh NADPH melalui P450 reduktase yang sama, yang akan mereduksi molekul oksigen dan membentuk kompleks substrat-CYP450 (Fe^{2+})-teraktivasi oksigen. Kompleks ini kemudian akan memberikan oksigen pada substrat obat untuk membentuk produk teroksidasi (Buxton and Benet, 2011; Correia, 2012).



Gambar 1. Siklus CYP450 pada Proses Oksidasi Obat.



Gambar 2. Persentase Peran Isoform CYP450 dalam Tubuh Manusia (Zanger and Schwab, 2013)

Enzim CYP450 terdiri dari banyak isoform. Isoform utama yang memetabolisme sekitar 50% obat adalah CYP3A4. Sementara itu isoform CYP2D6, yang jumlahnya di dalam tubuh manusia diperkirakan hanya sekitar 5 %, berperan dalam memetabolisme 25% obat yang ada saat ini. Isoform lain yang diketahui berperan memetabolisme obat yaitu CYP1A2, CYP2A6, CYP2B6, CYP2C9, dan CYP2E1. Tiap isoform akan memetabolisme berbagai jenis obat tergantung pada substrat masing-masing (Correia, 2012). Kontribusi masing-masing isoform dapat dilihat pada Gambar 2.

Reaksi fase 2 merupakan reaksi konjugasi dengan berbagai molekul, seperti asam glukoronat, sulfat, glutation, asam amino, atau asetat. Reaksi fase 2 juga memerlukan berbagai enzim transferase, seperti *uridine 5'-diphosphate* (UDP)-*glucuronosyltransferase* (UGTs), *sulfotransferase* (SULTs), *N-acetyltransferase* (NAT), dan *glutathione transferase* (GSTs) (Buxton and Benet, 2011; Correia, 2012).

Laju atau aktivitas metabolisme dapat dipengaruhi oleh faktor genetik dan non-genetik. Faktor non-genetik yang dapat mempengaruhi yaitu usia, jenis kelamin, fungsi hati, ritme sirkadian, suhu tubuh, nutrisi dan obat lain yang digunakan. Metabolisme obat juga erat kaitannya dengan sifat atau karakteristik gen yang mengekspresikan aktivitas enzim pemetabolisme. Variasi gen inilah yang dapat menyebabkan perubahan aktivitas enzim pemetabolisme (Correia, 2012). Beberapa enzim pemetabolisme obat yang aktivitasnya diketahui dapat dipengaruhi oleh polimorfisme genetik adalah CYP2D6, CYP2C9, CYP2C19, dan CYP3A5, CYP2A6, dan CYP2B6 (Zanger and Schwab, 2013)

Enzim CYP2D6 dan Polimorfisme Gen CYP2D6

Beberapa obat yang merupakan substrat isoenzim CYP2D6 yaitu dekstrometorfan, metoprolol, berbagai antiaritmia, antidepresan, antipsikotik, dan beberapa turunan morfin. Enzim ini tidak dapat diinduksi oleh obat tertentu, tetapi dapat diinhibisi oleh obat tertentu, seperti fluoksetin dan

kuinidin (Zanger and Schwab, 2013). Karena perannya yang cukup besar, maka perubahan aktivitas enzim CYP2D6 karena berbagai sebab dapat berpengaruh terhadap respon pasien terhadap obat-obat yang diberikan. Salah satu faktor penentu aktivitas CYP2D6 yang tidak dapat dimodifikasi adalah variasi genetik.

Polimorfisme genetik adalah variasi sekuens DNA yang terdapat pada lebih dari atau sama dengan 1% populasi. Polimorfisme genetik merupakan salah satu faktor terpenting yang menyebabkan variabilitas respons individu terhadap obat. Keadaan ini dapat menyebabkan terjadinya variasi pada target terapi, proses transport ataupun metabolisme obat. Variasi pada proses metabolisme obat dapat menyebabkan perubahan kadar obat dalam plasma dan jaringan, yang kemudian dapat menyebabkan perubahan respons obat (Ma and Lu, 2011; Relling and Giacomini, 2011).

Aktivitas enzim CYP2D6 ditentukan oleh gen CYP2D6 yang terdapat pada kromosom 22q13.1 dan bersifat sangat polimorfik. Polimorfisme gen CYP2D6 ditentukan oleh mutasi pada gen, yang dapat berupa *single nucleotide polymorphisms* (SNPs) dan variasi jumlah *copy* gen CYP2D6 (Zanger, Raimundo and Eichelbaum, 2004; Ramamoorthy and Skaar, 2011). SNPs adalah polimorfisme yang terjadi akibat variasi/mutasi pada nukleotida tunggal; sedangkan variasi jumlah *copy* adalah variasi jumlah *copy* suatu gen yang harusnya secara normal satu gen memiliki 2 *copy*. Dampak polimorfisme terhadap aktivitas CYP2D6 memperlihatkan pengaruh paling besar dibandingkan enzim sitokrom yang lain. Hal ini terutama karena spektrum variasi genetik yang lebar dan kecilnya pengaruh lingkungan dan faktor non-genetik. Secara umum variabilitas aktivitas enzim CYP2D6 pada individu dapat dibedakan menjadi *poor metabolizer*, *intermediate metabolizer*,

extensive metabolizer dan *ultrarapid metabolizer* (Zanger, Raimundo and Eichelbaum, 2004).

Variasi genetik yang paling sering terjadi adalah *single nucleotide polymorphism substitutions* (SNPs) dan SNP insersi/delesi. SNPs dapat dibagi menjadi dua, yaitu tipe *coding* dan *non-coding*. Tipe *coding nonsynonymous* SNPs dapat menyebabkan substitusi nukleotida sehingga dapat menyebabkan perubahan kodon asam amino. Perubahan kodon asam amino dapat menyebabkan perubahan struktur, stabilitas, afinitas substrat protein, atau bahkan merupakan stop codon. Tipe *coding synonymous* SNPs tidak mengubah kodon asam amino, tapi kemungkinan memiliki konsekuensi fungsional. Tipe *non-coding* mungkin terdapat pada promoter, intron, atau fungsi regulasi yang lain. Perubahan ini dapat memengaruhi proses transkripsi, *splicing*, atau proses lainnya. SNP insersi/delesi dapat memiliki pengaruh yang sama dengan SNPs, sehingga juga dapat menyebabkan perubahan kodon asam amino (Relling and Giacomini, 2011).

Gen CYP2D6 terdiri atas 9 ekson dan 8 intron. Sejauh ini telah diketahui puluhan alel dan subvarian alel gen CYP2D6 yang berhasil diidentifikasi (*Human Cytochrome P450 Allele Nomenclature*

Committee:

www.cypalleles.ki.se/cyp2d6.htm). Variasi alel terbentuk dari kombinasi antara SNPs, insersi/delesi, dan konversi gen. Beberapa varian alel gen CYP2D6 yang telah diketahui yaitu:

- Alel dengan aktivitas enzim normal (gen fungsional), yaitu *1, *2, *33, dan *35
- Alel dengan aktivitas enzim menurun, yaitu *9, *10, *17, *29, *41, *59
- Alel nonfungsional, yaitu *3, *4, *5 - *8, *11 - *16, *18 - *21, *36, *38, *40, *42, *44, *56, dan *62
- Alel fungsional yang belum dapat ditentukan, yaitu *22 - *28, *30 - *32, *34, *37, *39, *43, *45 - *55, *70, *71, *73, dan *747

Copy Number Gen CYP2D6

Copy number variation (CNV) adalah variasi jumlah *copy* suatu gen dari jumlah normal dua *copy* dalam genom spesifik pada satu individu tertentu. Perbedaan jumlah *copy* tersebut dapat terjadi akibat delesi atau multiplikasi (Ramamoorthy and Skaar, 2011). *The Human CNV Project* mengidentifikasi bahwa *copy number variation* terdapat pada 12% dari keseluruhan genom manusia, dan kemungkinan hal ini berperan pada penyebab penyakit, respons terhadap obat dan toksisitas obat pada manusia. CNV pada gen CYP2D6 dan CYP2C19 merupakan contoh CNV yang mempengaruhi respons dan toksisitas obat (He, Hoskins and McLeod, 2011).

CNV gen CYP2D6 diketahui memiliki peran dalam menentukan respons dan toksisitas obat pada pasien. CNV berbagai varian alel dapat mengubah aktivitas enzim CYP2D6. Misalnya, tiga *copy* alel fungsional *1 dan *2 akan memperlihatkan peningkatan aktivitas enzim dan diklasifikasikan sebagai *ultrarapid metabolizer* (Aklillu *et al.*, 1996; Ramamoorthy and Skaar, 2011). Perubahan aktivitas enzim ini tidak selalu terjadi, karena perubahan tersebut tergantung pada alel yang mengalami perbedaan jumlah *copy*. Misalnya jika terdapat individu dengan varian alel *10 (termasuk individu *intermediate metabolizer*). Multiplikasi alel *10, tidak mengubah aktivitas enzim CYP2D6. Oleh karena itulah fenotip sebaiknya ditentukan dengan mempertimbangkan peran SNPs dan CNV (Ishiguro *et al.*, 2004; Kiyotani *et al.*, 2010).

Berdasarkan variasi SNPs dan *copy number* gen CYP2D6, individu dapat dibedakan menjadi empat kelompok berdasarkan aktivitas enzim CYP2D6:

a. Individu *ultrarapid metabolizer* (UM) memiliki lebih dari 2 *copy* gen fungsional (aktif mengkode enzim).

b. Individu *extensive metabolizer* (EM) merupakan individu dengan fenotip normal. Kelompok individu ini memiliki 2 *copy* gen fungsional.

c. Individu *intermediate metabolizer* (IM) hanya memiliki satu alel atau *copy* gen fungsional.

d. Individu *poor metabolizer* (PM) memiliki gen yang mengalami defek atau delesi (*null allele*), sehingga enzim pemetabolisme tidak berfungsi (Zanger and Schwab, 2013).

Metode Kuantifikasi Jumlah Copy Gen CYP2D6

Untuk menentukan jumlah *copy* gen CYP2D6 diperlukan teknik dan alat tertentu dengan biaya yang tidak sedikit. Beberapa metode yang dapat digunakan untuk kuantifikasi jumlah *copy* gen adalah *southern blotting*, *long-PCR* (*polymerase chain reaction*) dan *real-time quantitative PCR* (Cantsilieris, Baird and White, 2013).

Southern blotting merupakan teknik yang pertama kali ditemukan untuk mendeteksi sekuens spesifik DNA. Pada prinsipnya pelaksanaan teknik ini dibagi menjadi 3 tahap. Pertama, yaitu memisahkan fragmen DNA target menggunakan teknik elektroforesis. Pemisahan DNA dilakukan dengan enzim restriksi dan DNA akan terpisah sesuai dengan besar molekulnya. Kedua adalah mentransfer DNA hasil tahap pertama ke membran nitroselulosa atau nilon. Tahap yang terakhir adalah mengikat fragmen DNA target menggunakan *strand* dengan urutan basa komplementer (*antisense*) (Nicholas and Nelson, 2013).

Metode PCR pertama kali dikembangkan menggunakan DNA polimerase (Taq) dari *Thermus aquaticus*. Taq ini memiliki keterbatasan ketika digunakan untuk amplifikasi fragmen DNA (*amplicon*) yang panjang. Taq tersebut baik digunakan untuk amplifikasi DNA dengan panjang basa 2 sampai 3 kb. Padahal pada beberapa keadaan dibutuhkan amplifikasi pada keseluruhan panjang gen, termasuk pada penilaian jumlah *copy* gen.

Untuk mengatasi masalah tersebut, saat ini telah dikembangkan metode *long-PCR*, yang mengkombinasi penggunaan DNA polimerase dengan enzim *proofreading* (misalnya Pfu). Dengan metode ini fragmen DNA yang diamplifikasi dapat lebih dari 20 kb pada genom manusia. *Long-PCR* dapat dijadikan pengganti metode *southern blotting* yang secara teknis lebih sulit dan membutuhkan waktu lebih lama (Keeney, 2011).

Real-time qPCR (*quantitative PCR*) merupakan pengembangan dari metode *real-time PCR* dengan hasil kuantitatif. Akumulasi produk yang dihasilkan dari *real-time PCR* ini akan tergambar sebagai kurva amplifikasi sigmoid. Semakin banyak DNA yang dihasilkan maka semakin rendah nilai siklus kuantifikasinya (dilambangkan sebagai Cq). Metode ini memiliki beberapa kelebihan dibanding metode lain, yaitu biaya yang lebih murah, peralatan dan bahan habis pakai yang digunakan lebih sedikit, waktu pengerjaan yang lebih singkat, dan sensitivitas tinggi (Barbara, Vandesompele and Hellemans, 2010).

Pengaruh Jumlah Copy Gen CYP2D6 terhadap Efek Terapi Obat

Hubungan efikasi obat dengan jumlah *copy* gen CYP2D6 telah dibuktikan oleh penelitian Candiotti *et al.*, yang mengevaluasi pengaruh variasi jumlah *copy* gen CYP2D6 terhadap efek ondansetron pada pasien wanita pasca operasi. Ondansetron merupakan substrat enzim CYP2D6. Kegagalan terapi dengan ondansetron didapati terutama pada individu ultrarapid metabolizer, yang memiliki jumlah *copy* alel fungsional ≥ 3 . Semakin cepat metabolisme ondansetron, maka akan semakin rendah kadar ondansetron dan semakin tinggi kadar metabolit inaktifnya, sehingga efektivitas obat akan menurun. Hipotesis ini terbukti pada penelitian Candiotti

et al., yang menyimpulkan bahwa persentase kejadian muntah pada subjek pasca operasi dengan jumlah tiga *copy* gen CYP2D6 yang mendapat ondansetron lebih tinggi secara bermakna dibandingkan dengan subjek yang memiliki jumlah *copy* dua (30,4% vs 13,6%; $p = 0,034$), tetapi kejadian mual tidak berbeda bermakna antara kedua kelompok subjek tersebut (Candiotti, Bimbach and Lubarsky, 2005)

Tamoksifen adalah modulator reseptor estrogen yang bersifat selektif, yang bekerja sebagai antagonis pada reseptor estrogen di jaringan payudara. Obat ini diresepkan sebagai farmakoterapi untuk kanker payudara yang memiliki reseptor estrogen. Tamoksifen adalah substrat enzim CYP2D6 yang merupakan prodrug sehingga perlu dimetabolisme oleh CYP2D6 untuk dapat menjadi obat aktif. Fungsi CYP2D6 adalah mengubah N-desmetiltamoksifen (metabolit primer tamoksifen) menjadi endoksifen. Endoksifen merupakan bentuk aktif tamoksifen dan memiliki afinitas terhadap reseptor estrogen 10 kali lipat dibandingkan tamoksifen. Kadar endoksifen lebih tinggi pada individu UM yang memiliki beberapa *copy* alel fungsional CYP2D6 dibandingkan individu EM yang hanya memiliki 2 *copy* alel CYP2D6 (He, Hoskins and McLeod, 2011).

Penelitian yang hampir mirip juga dilakukan di Jerman, yang melakukan analisis variasi gen CYP2D6 pada 492 subjek kanker payudara. Pada akhir studi disimpulkan bahwa subjek yang memiliki alel fungsional CYP2D6 lebih dari dua *copy* (*1/*1xN, *2/*1xN dan *1/*2xN) dan diklasifikasikan sebagai UM akan mendapat manfaat terbesar dari pemberian tamoksifen pada analisis kesintasan Kaplan-Meier. Sementara itu, subjek yang

termasuk *poor metabolizer* (tidak memiliki *copy* alel fungsional CYP2D6) memiliki luaran yang paling tidak baik dibandingkan subjek *extensive metabolizer* (*hazard ratio*, 2.77; 95% *confidence interval* 1.31–5.89) (Schroth *et al.*, 2010).

Pada penelitian lain yang dilakukan oleh Motamedi *et al.*, diketahui bahwa persentase subjek pasien kanker payudara yang sensitif terhadap tamoksifen dan memiliki 2 *copy* gen CYP2D6 lebih besar daripada kelompok dengan satu *copy* (OR kejadian resistensi tamoksifen = 0,759 dan 0,853). Berdasarkan hal tersebut, diperkirakan bahwa jumlah *copy* gen CYP2D6 dapat memengaruhi sensitivitas terhadap tamoksifen (Motamedi *et al.*, 2012).

Hubungan *copy* number gen CYP2D6 dengan efek obat juga dievaluasi pada subjek yang mendapatkan nortriptilin, yaitu antidepresan trisiklik yang memiliki mekanisme kerja sebagai penghambat reuptake norepinefrin. Pada penelitian yang dilakukan oleh Dalen *et al.*, diketahui bahwa kadar plasma nortriptilin lebih rendah dan bersihannya meningkat pada subjek seiring dengan peningkatan jumlah *copy* gen CYP2D6. Namun hasil ini tidak diikuti dengan perbedaan respon di antara subjek yang memiliki jumlah *copy* gen berbeda. Hal ini terjadi kemungkinan karena adanya faktor lain yang dapat mempengaruhi efikasi nortriptilin sebagai antidepresan (Dalen *et al.*, 1998).

Pengaruh Jumlah Copy Gen CYP2D6 terhadap Toksisitas Obat

Kodein adalah obat turunan opioid yang memiliki efek analgesik dan antitusif. Kodein merupakan prodrug yang perlu diaktifkan oleh CYP2D6 hingga menjadi morfin dan dapat

berfungsi sebagai analgetik. Kirchheiner *et al.*, mendapatkan bahwa setelah pemberian kodein 30 mg sebagai dosis tunggal, kadar plasma morfin lebih tinggi secara bermakna pada pasien UM dibandingkan EM. Peningkatan kadar ini sejalan dengan kejadian efek samping sedasi yang dialami oleh 91% pasien UM dan hanya 50% pada pasien EM. Efek samping berat tidak didapatkan pada studi ini karena studi menggunakan dosis rendah (Kirchheiner *et al.*, 2007; He, Hoskins and McLeod, 2011). Dampak efek samping yang fatal perlu diwaspadai pada penggunaan dosis tinggi.

SIMPULAN

CYP2D6 adalah enzim pemetabolisme lebih dari 25% obat yang beredar di pasaran. Aktivitas enzimnya dapat dipengaruhi oleh mutasi gen CYP2D6, baik berupa *single nucleotide polymorphisms* dan/atau variasi jumlah *copy* gen CYP2D6. Aktivitas CYP2D6 yang bervariasi antar individu dapat menyebabkan tidak tercapainya respon terapi ataupun terjadinya toksisitas yang dapat berbahaya bagi pasien. Oleh karenanya variasi genetik enzim CYP2D6 perlu menjadi pertimbangan pemberian obat yang merupakan substrat CYP2D6. Sayangnya karena pemeriksaan SNPs dan jumlah *copy* gen CYP2D6 memerlukan biaya yang mahal, teknik yang sulit dan alat tertentu, maka hal ini belum menjadi prioritas di negara-negara berkembang.

DAFTAR PUSTAKA

Aklillu, E. *et al.* (1996) 'Frequent Distribution of Ultrarapid Metabolizers of Debrisoquine in An Ethiopian Population Carrying Duplicated and Multiduplicated Functional CYP2D6 Alleles', *Pharmacol Exp Ther*, 278(1), pp. 441–446.

- Barbara, D., Vandesompele, J. and Hellemans, J. (2010) 'Accurate and Objective Copy Number Profiling Using Real-time Quantitative PCR', *Methods*, 50(4), pp. 262–270. doi: 10.1016/j.ymeth.2009.12.007.
- Buxton, I. L. and Benet, L. Z. (2011) 'Pharmacokinetics: The Dynamics of Drug Absorption, Distribution, Metabolism, and Elimination', in *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th Ed. New York: McGraw Hill Medical.
- Candiotti, K. A., Bimbach, D. J. and Lubarsky, D. A. (2005) 'The Impact of Pharmacogenomics on Postoperative Nausea and Vomiting', *Anesthesiology*, 102, pp. 543–549. doi: 10.1097/00000542-200503000-00011.
- Cantsilieris, S., Baird, P. N. and White, S. J. (2013) 'Molecular methods for genotyping complex copy number polymorphisms', *Genomics*, 101(2), pp. 86–93. doi: 10.1016/j.ygeno.2012.10.004.
- Correia, M. (2012) 'Drug Biotransformation', in *Basic and Clinical Pharmacology*. 12th Ed. New York: McGraw Hill Medical.
- Dalen, P. *et al.* (1998) '10-hydroxylation of Nortriptyline in White Persons With 0,1,2,3 and 13 Functional CYP2D6 Genes', *Clinical Pharmacology and Therapeutics*, 6(4), pp. 444–452. doi: 10.1016/S0009-9236(98)90040-6.
- He, Y., Hoskins, J. M. and McLeod, H. L. (2011) 'Copy Number Variants in Pharmacogenetic Genes', *Trends in Molecular Medicine*, 17(5), pp. 244–251. doi: 10.1016/j.molmed.2011.01.007.
- Ishiguro, A. *et al.* (2004) 'Metabolic activity of dextromethorphan O-demethylation in healthy Japanese volunteers carrying duplicated CYP2D6 genes: duplicated allele of CYP2D6*10 does not increase CYP2D6 metabolic activity', *Clinica Chimica Acta*, 344(1–2), pp. 201–204. doi: 10.1016/j.cccn.2004.03.002.
- Keeney, S. (2011) 'Long-PCR Amplification of Human Genomic DNA', in *PCR Mutation Detection Protocols*. 2nd Ed. Birmingham: Humana Press.
- Kirchheiner, J. *et al.* (2007) 'Pharmacokinetics of Codeine and Its Metabolite Morphine in Ultra-rapid Metabolizers Due To CYP2D6 Duplication', *The Pharmacogenomics Journal*, 7, pp. 257–265. doi: doi.org/10.1038/sj.tpj.6500406.
- Kiyotani, K. *et al.* (2010) 'Limited Effects of Frequent CYP2D6*36.*10 Tandem Duplication Allele on in Vivo Dextromethorphan Metabolism in a Japanese Population', *European Journal of Clinical Pharmacology*, 66(10), pp. 1065–1068. doi: 10.1007/s00228-010-0876-4.
- Ma, Q. and Lu, A. (2011) 'Pharmacogenetics, Pharmacogenomics, and Individualized Medicine', *Pharmacological Reviews*, 6(2), pp. 437–459. doi: 10.1124/pr.110.003533.
- Motamedi, S. *et al.* (2012) 'Tamoxifen Resistance and CYP2D6 Copy Numbers in Breast Cancer Patients', *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention : APJCP*, 13(12), pp. 6101–6104. doi: 10.7314/APJCP.2012.13.12.6101.

- Nicholas, M. W. and Nelson, K. (2013) 'North, South, or East? Blotting Techniques', *The Journal of Investigative Dermatology*, 133(7), p. e10. doi: 10.1038/jid.2013.216.
- Ramamoorthy, A. and Skaar, T. C. (2011) 'Gene Copy Number Variations: It Is Important To Determine Which Allele Is Affected', *Pharmacogenomics*, 12(3), pp. 299–301. doi: 10.2217/pgs.11.5.
- Relling, M. and Giacomini, K. (2011) 'Pharmacogenetics', in *Goodman & Gilman's The Pharmacological Basis of Therapeutics*. 12th Ed. New York: McGraw Hill Medical.
- Schroth, W. *et al.* (2010) 'CYP2D6 Polymorphism As Predictors of Outcome in Breast Cancer Patient Treated With Tamoxifen: Expanded Polymorphism Coverage Improves Risk Stratification', *Clinical Cancer Research: an official journal of the American Association for Cancer Research*, 16(17), pp. 4468–4477. doi: 10.1158/1078-0432.CCR-10-0478.
- Zanger, U. M., Raimundo, S. and Eichelbaum, M. (2004) 'Cytochrome P450 2D6: overview and update on pharmacology, genetics, biochemistry', *Naunyn-Schmiedeberg's Archives of Pharmacology*, 369(1), pp. 23–37. doi: 10.1007/s00210-003-0832-2.
- Zanger, U. M. and Schwab, M. (2013) 'Cytochrome P450 Enzymes in Drug Metabolism: Regulation of Gene Expression, Enzyme Activities, and Impact of Genetic Variation', *Pharmacology & Therapeutics*, 138(1), pp. 103–141. doi: 10.1016/j.pharmthera.2012.12.007.

HUBUNGAN PERSEPSI DENGAN PERILAKU PENGGUNAAN INTERNET SEBAGAI MEDIA PENCARIAN INFORMASI OBAT SELAMA PANDEMI COVID-19 PADA MASYARAKAT DI KOTA SEMARANG

Correlation between Perception and Internet Usage Behavior as a Media for Searching of Medicine Information during Covid-19 Pandemic in People in Semarang

Dika Nurhafizha¹, Eva Annisaa^{1*}, Ragil Setia Dianingati¹
¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang
*Corresponding author : evaannisaa@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat kian meningkat selama pandemi Covid-19. Hal ini tidak selalu memberikan dampak positif karena tidak semua informasi di internet adalah fakta sehingga pencarian informasi obat selama masa pandemi Covid-19 perlu kewaspadaan agar tidak terjebak dalam persepsi yang salah. Persepsi akan memengaruhi perilaku masyarakat setelah membaca informasi di internet. Mengetahui persepsi, perilaku, dan hubungan persepsi dengan perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat selama pandemi pada masyarakat Covid-19 di Kota Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional deskriptif dengan desain *cross sectional*. Teknik pengambilan sampel menggunakan *snowball sampling* pada 108 orang masyarakat Kota Semarang. Uji statistik yang digunakan yaitu uji *chi-square*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa persepsi masyarakat di Kota Semarang memiliki persepsi baik (44%), cukup (31%), dan kurang (26%). Perilaku masyarakat yang tergolong baik (44%), cukup (31%), dan kurang (26%). Terdapat hubungan yang signifikan antara persepsi dan perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat selama pandemi Covid-19 pada Masyarakat di Kota Semarang (nilai $p = 0,000$). Mayoritas responden memiliki perilaku dan persepsi yang baik. Terdapat hubungan yang signifikan antara persepsi dengan perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat selama pandemi Covid-19 pada masyarakat di Kota Semarang.

Kata Kunci: *snowball sampling*, observasional deskriptif, *cross sectional*, signifikan

ABSTRACT

The internet usage as a medium for searching for medicine information has increased during the Covid-19 pandemic. It needs to be vigilant because not all information is trusted to not get caught up in the wrong perception. Perception will affect people's behavior after reading information on the internet. This research aims to find out the perception, behavior, and correlation between perception and the behavior of internet use as a medium for the search for medicine during the Covid-19 pandemic in people in Semarang. This is descriptive observational research with a cross-sectional design. Sampling techniques using *purposive sampling* in 108 people in Semarang. The statistical test used is the *Chi-Square* test. The results are people perception in Semarang have good perceptions (44%), sufficient (31%), and less (26%). People behavior that is classified as good (44%), sufficient (31%), and less (26%). There is a significant correlation between perception and behavior ($p = 0,000$). The majority of respondents have good behavior and perception. There

is a significant correlation between perception and the behavior of internet use as a medium for the search for medicine information during the Covid-19 pandemic in people in Semarang.

Keywords: snowball sampling, descriptive observational, cross sectional, significant.

PENDAHULUAN

Sejatinya tenaga medis profesional merupakan tokoh utama dalam memberikan informasi obat yang tepat. Namun, kini internet telah dianggap sumber informasi utama karena memberikan kemudahan akses (Kristina, Ekasari and Muvitarina, 2019). Penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat pun semakin meningkat selama pandemi Covid-19. Padahal penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat tidak selamanya memberikan dampak yang positif karena tidak seluruh informasi yang diperoleh melalui internet fakta (Nur, 2018). Banyak oknum tidak bertanggung jawab yang justru menciptakan kepanikan baru kepada masyarakat dengan adanya berita-berita *hoax* dan memperburuk situasi. Dengan ini, kebebasan masyarakat untuk mencari informasi mengenai obat-obatan yang diperuntukkan selama masa pandemi Covid-19 juga harus disertai dengan kewaspadaan agar tidak terjebak dalam pemahaman yang salah.

Perbedaan perilaku masyarakat dalam menggunakan internet sebagai sumber informasi obat dapat disebabkan karena beberapa faktor, seperti persepsi. Secara harfiah persepsi dapat diartikan sebagai kesan yang didapat oleh individu dari panca inderanya kemudian akan dianalisa, ditafsirkan, serta dievaluasi dan akan membentuk respon berupa perasaan ataupun kemampuan berpikir. Persepsi masyarakat terhadap internet akan memengaruhi perilaku dari masyarakat setelah membaca informasi dari internet sendiri (Kristina, Ekasari and Muvitarina, 2019).

Meskipun pencarian informasi obat di internet terus meningkat tetapi di Indonesia

khususnya di Kota Semarang penelitian mengenai penggunaan internet untuk mencari informasi obat baik untuk mencegah atau mengobati Covid-19 selama pandemi masih belum banyak dilakukan. Berdasarkan hal tersebut, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui persepsi, perilaku, dan hubungan persepsi dengan perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat selama pandemi pada masyarakat Covid-19 di Kota Semarang.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Januari – Maret 2022 di Kota Semarang dengan jenis penelitian observasional deskriptif. Jumlah sampel pada penelitian ini yaitu 108 orang yang diambil secara *snowball sampling*. Sampel dipilih berdasarkan kriteria inklusi penelitian ini yaitu masyarakat kota Semarang yang berusia 18 - 55 tahun, pernah mengakses internet untuk mencari informasi tentang obat selama pandemi Covid-19, bersedia menjadi responden dan memahami cara pengisian *google form*, dan tidak berprofesi sebagai tenaga kesehatan. Besar sampel ditentukan berdasarkan rumus Lemeshow untuk populasi tidak diketahui. Dengan menggunakan rumus Lemeshow dan toleransi sebesar 10% didapatkan jumlah sampel minimal 96 responden.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melihat karakteristik responden, profil distribusi persepsi, profil distribusi perilaku, distribusi frekuensi hubungan karakteristik sampel terhadap persepsi, hubungan karakteristik

sampel terhadap perilaku, dan hubungan tingkat pengetahuan dengan perilaku.

Karakteristik Sampel

Tabel 1 menunjukkan distribusi sampel pada penelitian ini. Distribusi karakteristik sampel menunjukkan bahwa jumlah masyarakat yang menjadi sampel paling banyak berusia 26–35 tahun yaitu 33 orang (31%) karna pada usia tersebut aktif menggunakan internet untuk mencari informasi obat untuk diri sendiri, keluarga, dan kerabat (Beck, 2014).

Pada karakteristik jenis kelamin, jumlah sampel penelitian lebih banyak berjenis kelamin perempuan yaitu 64 orang (59%). Perempuan cenderung menjadikan internet sebagai sumber informasi obat karena memegang peran sebagai pengelola kesehatan dan pengasuh dalam keluarga (Bidmon and Terlutter, 2015).

Untuk karakteristik pendidikan, mayoritas sampel dengan pendidikan tinggi (>SMA) yaitu sebanyak 49 orang (45%). Hal ini dikarenakan seiring dengan meningkatnya tingkat pendidikan, kecenderungan untuk mencari informasi kesehatan di internet juga meningkat (Demirci *et al.*, 2021).

Pada karakteristik pekerjaan, jumlah sampel yang bekerja lebih banyak yaitu 73 orang (68%). Kelompok responden yang bekerja lebih kritis terhadap informasi yang mereka dapatkan melalui internet sehingga dapat mempertimbangkan potensi bahaya seperti penyebaran informasi yang tidak akurat dan penggunaan yang tidak tepat (Lombard and Cosentino, 2016).

Pada karakteristik pendapatan menunjukkan bahwa jumlah sampel berpendapatan > Rp5.000.000 memiliki jumlah paling besar yaitu sebanyak 25 orang (23%). Hal ini disebutkan di penelitian sebelumnya bahwa kelompok responden yang memiliki pendapatan lebih besar lebih aktif dan peduli terhadap informasi kesehatan dibanding

kelompok responden yang memiliki pendapatan lebih kecil (Hesse, Nelson and Kreps, 2005).

Pada karakteristik status kesehatan, sampel dengan kondisi sehat, tidak pernah terpapar Covid-19 berjumlah paling banyak yaitu 36 orang (33%). Hal ini serupa dengan penelitian sebelumnya yang mendapatkan hasil bahwa pencari informasi obat secara online mayoritas memiliki kondisi kesehatan yang baik (Zulfikar, 2018).

Pada karakteristik domisili, jumlah responden terbanyak berasal dari Kecamatan Tembalang, yaitu 36 orang, sedangkan sampel yang paling sedikit berasal dari Kecamatan Genuk, yaitu 1 orang. Distribusi data domisili pengguna internet di Kota Semarang yang didapatkan oleh peneliti berbeda dengan jumlah populasi terbesar di Kota Semarang yang berada di Kecamatan Pedurungan. Perbedaan distribusi data penelitian ini dengan data Dinas Kependudukan dan Pencatatan Sipil Kota Semarang disebabkan karena penyebaran kuesioner melalui media sosial pribadi peneliti mengarah pada penyebaran yang tidak merata dan pemusatan pada masyarakat di Kecamatan Tembalang.

Distribusi Persepsi Sampel

Berdasarkan Tabel 2, dapat diketahui bahwa distribusi sampel persepsi sebanyak 47 responden persepsi baik dengan persentase 44%, 33 responden persepsi cukup dengan persentase 31%, dan 28 persepsi yang kurang memiliki persentase terendah yaitu 26%. Persepsi masyarakat kota Semarang yang baik menunjukkan bahwa masyarakat menggunakan informasi dari internet secara bertanggung jawab. Namun, hasil penelitian juga menunjukkan masih cukup banyak masyarakat yang berada di kategori cukup dan kurang sehingga perlu dilakukan edukasi kepada masyarakat dalam mengevaluasi informasi yang diterima.

Tabel 1. Karakteristik Sampel

Karakteristik Sampel	Frekuensi	
	Jumlah	Persentase (%)
Usia		
18 – 25 tahun	25	23
26 – 35 tahun	33	31
36 – 45 tahun	27	25
46 – 55 tahun	27	25
Jenis Kelamin		
Laki-laki	44	41
Perempuan	64	59
Pendidikan		
Dasar (\leq SMP)	29	27
Menengah (\leq SMA)	30	28
Tinggi ($>$ SMA)	49	45
Pekerjaan		
Tidak/belum bekerja	35	32
Bekerja	73	68
Pendapatan		
< Rp. 500.000	21	19
Rp500.001 s/d Rp1.000.000	22	20
Rp1.000.001 s/d Rp2.500.000	20	19
Rp2.500.001 s/d Rp5.000.000	20	19
> Rp5.000.000	25	23
Status Kesehatan		
Sehat, tidak pernah terpapar Covid-19	36	34
Sehat, pernah terpapar Covid-19	25	23
Tidak sehat, sedang terpapar Covid-19	25	23
Tidak sehat, tidak terpapar tetapi memiliki penyakit komorbid	22	20

Distribusi Perilaku Sampel

Berdasarkan Tabel 2, dapat diketahui bahwa distribusi perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat sebanyak 47 responden memiliki perilaku yang baik, 33 responden memiliki perilaku yang cukup, dan 28 responden memiliki perilaku yang kurang. Persentase tertinggi berasal dari responden dengan perilaku yang baik yaitu 44%, sedangkan responden dengan perilaku yang kurang memiliki persentase terendah yaitu 26% dari

sampel keseluruhan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa masyarakat Kota Semarang memiliki perilaku yang baik dalam menggunakan internet sebagai media pencarian informasi obat saat pandemi Covid-19. Namun, hasil penelitian juga menunjukkan masih cukup banyak masyarakat yang berada di kategori cukup dan kurang sehingga perlu dilakukan edukasi kepada masyarakat dalam keterampilan menggunakan internet sebagai media pencarian informasi obat.

Tabel 2. Profil Distribusi Persepsi Sampel dan Distribusi Perilaku

Profil Distribusi	Golongan		
	Baik	Cukup	Kurang
Persepsi	47 (44%)	33 (31%)	28 (26%)
Perilaku	47 (44%)	33 (31%)	28 (26%)

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Persepsi dan Hubungan Karakteristik terhadap Persepsi Masyarakat

Karakteristik Sampel	Perilaku			Nilai P
	Kurang	Cukup	Baik	
Usia				
18 – 25 tahun	9	12	4	0,029*
26 – 35 tahun	10	10	13	
36 – 45 tahun	5	5	17	
46 – 55 tahun	4	6	13	
Jenis Kelamin				
Laki-laki	18	15	11	0,002*
Perempuan	10	18	36	
Pendidikan				
Dasar (\leq SMP)	12	9	8	0,063*
Menengah (\leq SMA)	6	6	18	
Tinggi ($>$ SMA)	10	18	21	
Pekerjaan				
Tidak/belum bekerja	19	10	6	0,065
Bekerja	9	23	41	
Pendapatan				
< Rp. 500.000	9	7	5	0,065
Rp500.001 s/d Rp1.000.000	3	5	14	
Rp1.000.001 s/d Rp2.500.000	7	3	10	
Rp2.500.001 s/d Rp5.000.000	6	8	6	
> Rp5.000.000	3	10	12	
Status Kesehatan				
Sehat, tidak pernah terpapar Covid-19	9	8	5	0,046*
Sehat, pernah terpapar Covid-19	9	6	10	
Tidak sehat, sedang terpapar Covid-19	4	11	10	
Tidak sehat, tidak terpapar tetapi memiliki penyakit komorbid	6	8	22	

Keterangan: *) memiliki hubungan yang signifikan dengan perilaku ($p < 0,05$)

Hubungan Karakteristik terhadap Persepsi Masyarakat

Berdasarkan hasil pada Tabel 3 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara usia, jenis kelamin, pekerjaan, dan status kesehatan terhadap persepsi karena hasil analisis hubungan karakteristik sampel terhadap persepsi memiliki nilai $p < 0,05$, sedangkan pendidikan dan pendapatan tidak memiliki

hubungan yang signifikan terhadap persepsi karena hasil analisis hubungan karakteristik sampel tersebut terhadap persepsi memiliki nilai $p > 0,05$. Persepsi bersifat individual atau subjektif, meskipun objek yang dipersepsikan sama tetapi berdasarkan perasaan dan pengalaman individu yang berbeda-beda maka akan menimbulkan persepsi yang berbeda antara yang satu dengan yang lainnya (Walgito, 2010).

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Persepsi dan Hubungan Karakteristik terhadap Perilaku Masyarakat

Karakteristik Sampel	Perilaku			Nilai P
	Kurang	Cukup	Baik	
Usia				
18 – 25 tahun	10	11	4	0,012*
26 – 35 tahun	11	10	12	
36 – 45 tahun	4	6	17	
46 – 55 tahun	3	6	14	
Jenis Kelamin				
Laki-laki	20	13	11	0,000*
Perempuan	8	20	36	
Pendidikan				
Dasar (\leq SMP)	13	8	8	0,035*
Menengah (\leq SMA)	5	7	18	
Tinggi ($>$ SMA)	10	18	21	
Pekerjaan				
Tidak/belum bekerja	18	9	8	0,000*
Bekerja	10	24	39	
Pendapatan				
< Rp. 500.000	10	7	4	0,018*
Rp500.001 s/d Rp1.000.000	3	4	15	
Rp1.000.001 s/d Rp2.500.000	6	3	11	
Rp2.500.001 s/d Rp5.000.000	5	9	6	
> Rp5.000.000	4	10	11	
Status Kesehatan				
Sehat, tidak pernah terpapar Covid-19	9	7	6	0,186
Sehat, pernah terpapar Covid-19	7	9	9	
Tidak sehat, sedang terpapar Covid-19	6	9	10	
Tidak sehat, tidak terpapar tetapi memiliki penyakit komorbid	6	8	22	

Keterangan: *) memiliki hubungan yang signifikan dengan perilaku ($p < 0,05$)

Tabel 5. Hubungan Persepsi dengan Perilaku

Persepsi	Perilaku			Total	Nilai p
	Kurang	Cukup	Baik		
Kurang	24	2	2	28	0,000
Cukup	3	29	1	33	
Baik	1	2	44	47	

Karakteristik yang dihubungkan dengan persepsi salah satunya yaitu usia, usia dapat memengaruhi persepsi individu karena usia dapat memengaruhi daya tangkap dan pola pikir seseorang. Semakin bertambah usia seseorang maka daya tangkap dan pola pikirnya akan semakin berkembang (Sadeeqa et al., 2013). Karakteristik seseorang seperti jenis

kelamin juga dapat memengaruhi seseorang dalam memberikan interpretasi persepsi pada suatu objek atau stimulus yang dilihatnya. Perbedaan jenis kelamin cenderung membentuk persepsi yang berbeda sehingga memengaruhi sikap yang berbeda antara laki-laki dengan perempuan dalam menilai suatu informasi (Arifin, 2011). Faktor pekerjaan,

pekerjaan dapat menjadikan seseorang memperoleh pengalaman dan pengetahuan yang baik secara langsung maupun tidak langsung sehingga lebih mudah untuk mempersepsikan informasi yang didapat (Notoatmojo, 2003).

Hubungan Karakteristik terhadap Perilaku Masyarakat

Berdasarkan hasil pada tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia, jenis kelamin, pekerjaan, pendidikan, dan pendapatan terhadap perilaku karena hasil analisis hubungan karakteristik sampel terhadap perilaku memiliki nilai $p < 0,05$. Sedangkan, status kesehatan tidak memiliki hubungan terhadap perilaku karena hasil analisis hubungan karakteristik.

Karakteristik individu adalah faktor dalam diri seseorang yang menggerakkan serta memengaruhi tindakan seseorang (Hurriyati, 2005). Kelompok usia yang berbeda memberikan perilaku yang berbeda (Olson and Peter, 2000). Usia dewasa memiliki cara berpikir dan mengambil keputusan yang optimal dan mandiri (Ruditya and Chalidyanti, 2015). Sehingga usia sangat berpengaruh terhadap perilaku seseorang. Pencarian informasi obat melalui internet selama pandemi Covid-19 oleh wanita lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Hal tersebut dikarenakan wanita mempunyai kejadian dan risiko penyakit yang lebih besar dibandingkan dengan laki-laki. Indikator fisiologis yang berbeda (usia dan jenis kelamin) dan siklus hidup menunjukkan asumsi bahwa terdapat perbedaan derajat kesehatan dan derajat kesakitan akan berhubungan secara signifikan terhadap perilaku.

Hasil penelitian yang menunjukkan bahwa tingkat pendidikan berpengaruh secara signifikan terhadap perilaku selaras dengan hasil penelitian yang mana tingkat pendidikan seseorang sangat berhubungan dengan upaya untuk meningkatkan kualitas kesehatan seseorang agar lebih baik (Ruditya and Chalidyanti, 2015). Tingkat pendidikan seseorang yang lebih tinggi akan cenderung memiliki perilaku hidup yang lebih sehat dibandingkan dengan yang tidak. Pengetahuan merupakan stimulus bagi *health seeking behavior*, yaitu perilaku seseorang dalam mencari informasi pengobatan (Notoatmojo, 2003).

Pendapatan adalah segala sesuatu yang diterima baik uang maupun barang baik dari pihak lain maupun dari hasil diri sendiri yang dinilai sesuai dengan harga yang berlaku saat ini yang mana pendapatan yang dihasilkan akan sesuai dengan pekerjaannya (Wijaksana, 2000). Tingkat pendapatan menggambarkan tingkat dan kondisi ekonomi suatu keluarga. Oleh karena itu, tingkat pendapatan dan pekerjaan memengaruhi perilaku dalam pencarian informasi obat. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa pekerjaan dan keadaan ekonomi suatu keluarga memiliki pengaruh besar terhadap perilaku (Kotler, 2009).

Hubungan Persepsi dengan Perilaku

Berdasarkan pada tabel 5 menunjukkan bahwa terdapat hubungan yang signifikan antara persepsi dengan perilaku penggunaan internet karena memiliki nilai $p = 0,000 < 0,005$. Hal ini sesuai dengan penelitian sebelumnya yang menyebutkan bahwa persepsi adalah cara membentuk kesan tentang diri, orang lain, dan pengalaman hidup sehari-hari

(Hidayah, 2016). Kualitas dan ketepatan persepsi seseorang, mempunyai pengaruh besar terhadap responnya untuk suatu situasi tertentu. Proses persepsi seseorang yang mana meliputi pengamatan, pemilihan, dan penerjemahan akan memengaruhi cara seseorang untuk memberikan tanggapan, jika dalam bentuk sikap maka akan menjadi perilaku (Ivancevich, 2008). Perilaku penggunaan internet pada masyarakat kota Semarang sesuai dengan persepsi individu dalam menanggapi suatu informasi obat.

SIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian, masyarakat di Kota Semarang yang memiliki persepsi baik yaitu sebanyak 44%, persepsi cukup sebanyak 31%, dan persepsi kurang sebanyak 26% terhadap internet sebagai media pencarian informasi obat. Sebanyak 44% masyarakat di Kota Semarang memiliki perilaku yang baik dalam menggunakan internet sebagai media pencarian informasi obat, sedangkan yang berperilaku cukup dan kurang yaitu masing-masing sebanyak 31% dan 26%. Terdapat hubungan yang signifikan ($p < 0,05$) antara persepsi dengan perilaku penggunaan internet sebagai media pencarian informasi obat selama pandemi COVID-19 pada masyarakat di Kota Semarang.

DAFTAR PUSTAKA

- Arifin (2011) *Penelitian Pendidikan*. Jakarta: Kencana Prenada Media Group.
- Bidmon, S. and Terlutter, R. (2015) 'Gender Differences in Searching for Health Information on the Internet and the Virtual Patient-Physician Relationship in Germany: Exploratory Results on How Men and Women Differ and Why', *Journal of Medical Internet Research*, 17(6).
- Demirci, S. *et al.* (2021) 'Socio-demographic characteristics affect health information seeking on the Internet in Turkey', *Health Information and Libraries Journal*, 38(4), pp. 304–312.
- Hesse, B.W., Nelson, D.E. and Kreps, G.L. (2005) 'Trust and Sources of Health Information The Impact of the Internet and Its Implications for Health Care Providers: Findings From the First Health Information National Trends Survey', *Archives of Internal Medicine*, 165(22), pp. 2618–2624.
- Hurriyati, R. (2005) *Bauran Pemasaran dan Loyalitas Konsumen*. Bandung: Alfabeta.
- Kristina, S.A., Ekasari, M.P. and Muvitarina (2019) 'Internet use for searching information on Health and Medicine: An Exploratory study among Indonesian Custome', *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 12(12), pp. 5927–5931.
- Lombard, S. and Cosentino, M. (2016) 'Internet Use for Searching Information on Medicines and Disease: A Community Pharmacy-Based Survey Among Adult Pharmacy Customers', *Interactive Journal of Medical Research*, 5(3)
- Notoatmojo, S. (2003) *Pengembangan Sumber Daya Manusia*. Jakarta: PT. Rineka Cipta.

- Nur, L. (2018) 'Gambaran Penggunaan Internet dalam Mencari Informasi Kesehatan pada Siswa Sekolah Menengah Pertama (SMP) X', *The Indonesian Journal of Health Promotion and Health Education*, 6(2).
- Olson, J. and Peter, J. (2000) *Consumen Behavior : Perilaku Konsumen dan Strategi Pemasaran*. Jakarta: Erlangga
- Ruditya, A.N. and Chalidyanti, D. (2015) 'Hubungan Karakteristik Individu terhadap Penilaian Kualitas Produk Apotek Rawat Jalan', *Jurnal Administrasi Kesehatan Indonesia*, 3(2)
- Sadeeqa, S. *et al.* (2013) 'Knowledge, Attitude and Perception (KAP) Regarding Halal Pharmaceuticals Among General Public in Penang State of Malaysia', *International Journal of Public Health Science*, 2(4), pp. 143–150.
- Walgito, B. (2010) *Pengantar Psikologi Umum*. Yogyakarta: Andi Offset.
- Zulfikar, I. (2018) *Pemanfaatan Internet untuk Mencari Informasi Obat dan Penyakit*. Universitas Gajah Mada.

NARRATIVE REVIEW: POTENSI FAMILY LAMIACEAE SEBAGAI TABIR SURYA

The Potential of The Lamiaceae Family as A Sunscreen: A Narrative Review

Sinta Maulia¹, Indah Saraswati¹, Fitri Wulandari^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro, Semarang

*Corresponding author : fitriwulandari@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Matahari memancarkan sinar UV yang pada jumlah berlebih dapat menimbulkan kerusakan pada kulit. Paparan UV yang berlebihan akan mengakibatkan perubahan komposisi dan struktur serta menimbulkan stress oksidatif pada kulit. Oleh karena itu, dibutuhkan perlindungan tambahan berupa tabir surya alami karena relatif aman. *Family Lamiaceae* banyak ditemukan di Indonesia dan beberapa spesiesnya telah diketahui memiliki potensi tabir surya. Artikel bertujuan untuk mengetahui spesies dari *family Lamiaceae* yang berpotensi sebagai tabir surya, senyawa yang bertanggung jawab, serta bentuk sediaannya sebagai tabir surya. *Review* artikel ini menggunakan *database Google Scholar, Scopus, Proquest, Pubmed, dan Science Direct* dengan kata kunci “Lamiaceae AND Sunscreen* AND Sun Protection Factor”. Data menunjukkan bahwa 14 spesies *family Lamiaceae* diketahui berpotensi sebagai tabir surya dilihat dari nilai *Sun Protection Factor* (SPF). Hasil pengujian tabir surya dipengaruhi oleh metode ekstraksi, jenis pelarut, konsentrasi pelarut, dan ekstrak. Senyawa yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tersebut yaitu flavonoid, tanin, fenolik, dan minyak atsiri. *Ocimum basilicum*, Linn. dan *Teucrium polium* L. dimanfaatkan sebagai tabir surya dalam bentuk sediaan krim dan nanogel.

Kata Kunci : SPF, metabolit sekunder, krim, nanogel

ABSTRACT

The sun emits UV rays which in excess can cause damage to the skin. Excessive UV exposure will result in changes in composition and structure and cause oxidative stress on the skin. Therefore, additional protection is needed in the form of natural sunscreens because they are relatively safe. The *Lamiaceae* family is found in Indonesia and several of its species are known to have sunscreen potential. This article aims to find out the species from the *Lamiaceae* family that have potential as sunscreens, the compounds responsible, and their dosage forms as sunscreens. This article review uses the *Google Scholar, Scopus, Proquest, Pubmed, and Science Direct* databases with the keywords “Lamiaceae AND Sunscreen* AND Sun Protection Factor”. The data shows that 14 species of the *Lamiaceae* family are known to have potential as sunscreens seen from the *Sun Protection Factor* (SPF) value. The results of the sunscreen test are influenced by the extraction method, the type of dissolution, the concentration of the dissolution, and the extract. The compounds responsible for this activity are flavonoids, tannins, phenolics, and essential oils. *Ocimum basilicum*, Linn. and *Teucrium polium* L. are used as a sunscreen in the form of cream and nanogel preparations.

Keywords: SPF, secondary metabolites, creams, nanogels

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis dengan paparan sinar matahari yang cukup. Matahari

memancarkan sinar ultraviolet (UV) dengan panjang gelombang 100 - 400 nm (Christensen, Suggs and Baron, 2017). Pada dasarnya, sinar UV bermanfaat

bagi tubuh apabila diperoleh dalam jumlah yang cukup. Namun, pada paparan yang berlebihan dapat menimbulkan efek negatif seperti eritema, penuaan dini, *immunosuppression*, hingga kanker kulit (Kullavanijaya and Lim, 2005).

Secara alami, kulit memiliki mekanisme pertahanan terhadap efek negatif dari paparan sinar UV. Akan tetapi, pada penyinaran yang berlebihan, kulit tidak cukup mampu melawan efek negatif tersebut dikarenakan kulit akan mengalami perubahan komposisi dan struktur serta menimbulkan stress oksidatif pada kulit (Droge, 2002; Kockler *et al.*, 2012). Oleh karena itu, dibutuhkan perlindungan tambahan untuk mengurangi efek transmisi sinar UV ke kulit dengan menggunakan tabir surya (Ismail, Handayany and Wahyuni, 2014).

Tabir surya merupakan suatu zat atau material yang mampu melindungi kulit dari radiasi sinar UV (Isfardiyana and Safitri, 2014). Berdasarkan mekanisme kerjanya, diklasifikasikan menjadi tabir surya anorganik dan tabir surya organik. Tabir surya anorganik bekerja dengan cara memantulkan atau menghamburkan sinar UV. Sedangkan tabir surya organik bekerja dengan cara menyerap sinar UV. Tabir surya organik memiliki senyawa aromatik dengan ikatan rangkap terkonjugasi yang akan menyerap energi sinar UV yang digunakan untuk eksitasi keadaan elektronik senyawa (Domínguez and Looken, 2015).

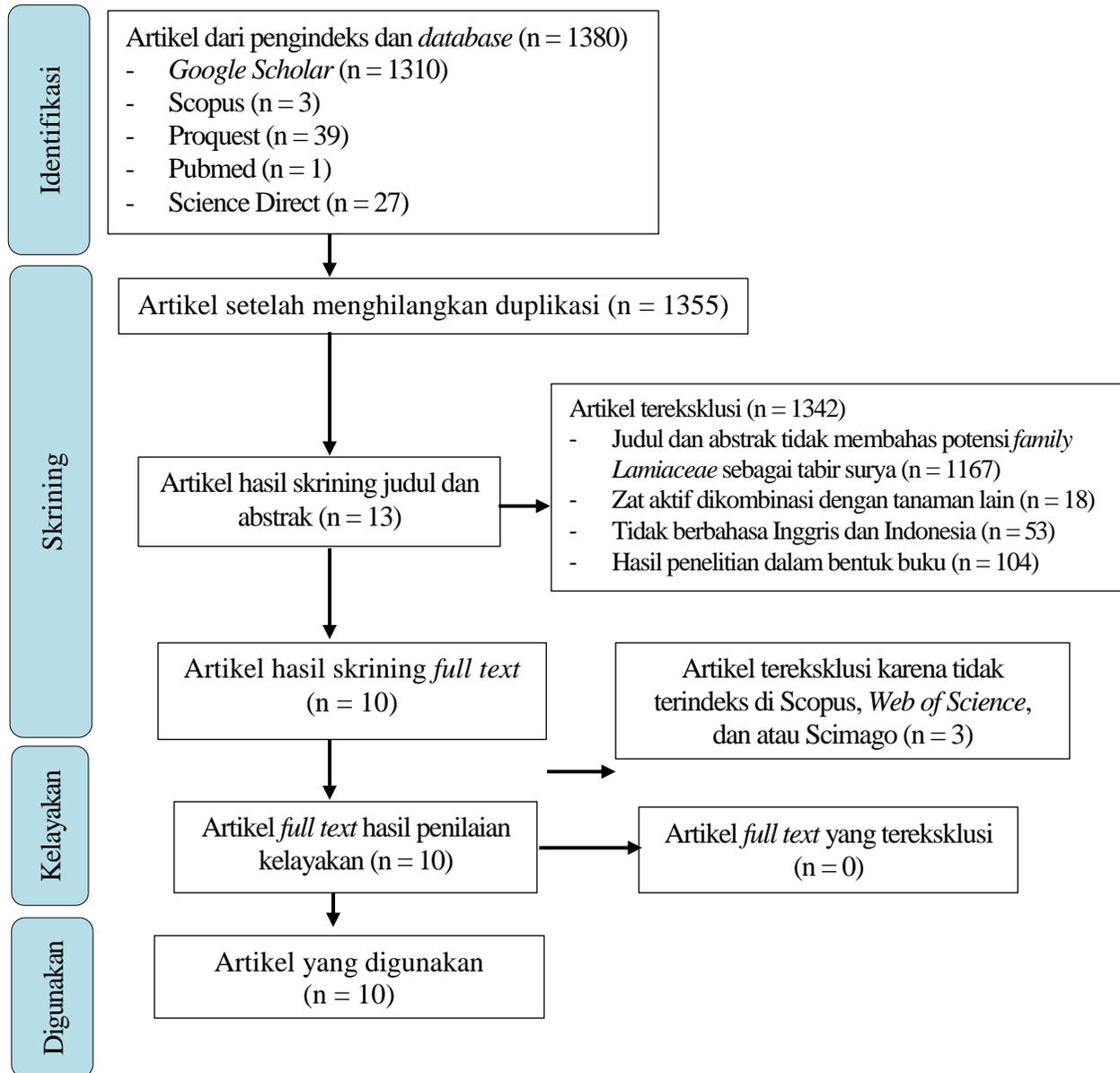
Efektivitas tabir surya sebagai *UV Protection* salah satunya dapat dilihat dari penentuan nilai *Sun Protecting Factor* (SPF). SPF adalah rasio yang menggambarkan jumlah energi UV yang dibutuhkan untuk mencapai MED (*Minimal Erythema Dose*) pada kulit yang diolesi tabir surya dan yang tidak diolesi dengan tabir surya. (Pratama and Zulkamain, 2015). Semakin tinggi SPF, maka semakin efektif produk dalam melindungi kulit dari sinar matahari (Dutra *et al.*, 2004).

Tabir surya dari bahan alam banyak diminati masyarakat karena relatif aman dengan efek samping yang minimal (Ismail, Handayany and Wahyuni, 2014; Pratiwi and Husni, 2017). Indonesia kaya dengan bahan alam, salah satunya tanaman dari *family Lamiaceae*. Beberapa spesies *family Lamiaceae* telah diteliti dan diketahui memiliki potensi sebagai tabir surya. Namun, belum tersedia *review* yang secara khusus membahas dan menghimpun data terkait potensi tabir surya dari *family Lamiaceae* sehingga pemanfaatannya masih terbatas. Oleh karena itu, ulasan ini akan membahas terkait spesies *family Lamiaceae* yang berpotensi sebagai tabir surya, senyawa yang bertanggung jawab, serta pemanfaatannya dalam bentuk sediaan tabir surya.

METODE

Pencarian artikel dilakukan pada bulan Maret hingga Mei 2022 secara *online* pada pengindeks *Google Scholar*, *Scopus*, dan *Proquest* serta *database Pubmed* dan *Science Direct* tanpa batasan tahun dengan kata kunci “*Lamiaceae AND Sunscreen* AND Sun Protection Factor*”.

Artikel yang diperoleh diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi pada *literature review* ini yaitu artikel berbahasa Inggris dan Indonesia, tersedia dalam bentuk *full text*, serta membahas tentang potensi *family Lamiaceae* sebagai tabir surya. Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu hasil penelitian dalam bentuk buku dan zat aktif terdiri dari dua atau lebih kombinasi tanaman tanpa terdapat pengujian zat aktif tunggalnya. Penilaian kualitas sumber data yaitu artikel harus terindeks *Scopus*, *Web of Science*, dan/atau *Scimago*.



Gambar 1. Diagram alir seleksi artikel

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi literatur ini melihat spesies dari *family Lamiaceae* yang berpotensi sebagai tabir surya, metabolit sekunder yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tabir surya, dan bentuk sediaan tabir surya dari *family Lamiaceae*. Berdasarkan Gambar 1, didapatkan sebanyak 10 artikel yang digunakan dalam *literature review* ini. Terdapat 14 spesies dari *family Lamiaceae* yang telah diteliti dan

diketahui memiliki potensi sebagai tabir surya yaitu *Leucas zeylanica*, *Salvia officinalis*, *Plectranthus caespitosus*, *Mentha pulegium* L., *Mentha spicata*, *Origanum majorana*, *Lavandula pinnata*, *Marrubium vulgare*, *Dracocephalum moldavica* L., *Plectranthus amboinicus*, *Mentha x villosa* Hudson, *Plectranthus zeylanicus*, *Ocimum basilicum*, Linn., dan *Teucrium polium* L. yang terdapat pada Tabel 1.

Tabel 1. Hasil pencarian literatur berkaitan dengan aktivitas tabir surya *family Lamiaceae*

Nama Spesies	Bagian Tumbuhan	Metode Ekstraksi	Pelarut	Kadar Sampel	SPF	Referensi
LZ	All	Refluks	MeOH 70%	0,1	39,8 ± 0,35	Napagoda <i>et al.</i> , (2016)
SO	Daun	Maserasi	MeOH 70%	0,2	39,07 ± 1,06	El Aanachi <i>et al.</i> , (2021)
PC	Daun	Maserasi	DCM dan MeOH, H ₂ O	0,2	Ekstrak air: 37,84 ± 0,43 Ekstrak DCM dan MeOH: 30,67 ± 8,96	Namukobe <i>et al.</i> , (2021)
MP	Daun	Maserasi, fraksinasi	MeOH 70%, fraksinasi (CHCl ₃ , EtOAc, BuOH), H ₂ O	-	Ekstrak air: 35,58 ± 0,32 Fraksi BuOH: 35,63 ± 0,11 Fraksi EtOAc: 36,31 ± 0,4 Fraksi CHCl ₃ : 33,86 ± 0,25	Yakoubi <i>et al.</i> , (2021)
MS	Daun	Maserasi	MeOH 70%	0,2	35,14 ± 0,22	El Aanachi <i>et al.</i> , (2021)
OM	Daun	Maserasi	MeOH 70%	0,2	35,76 ± 0,21	
LP	Daun	Maserasi	MeOH 70%	0,2	34,99 ± 0,60	
MV	Daun	Sonikasi	EtOH 70%	0,05	34,79 ± 0,21	Thibane <i>et al.</i> , (2019)
DM	Daun	Maserasi	MeOH 70%	0,2	< 12	El Aanachi <i>et al.</i> , (2021)
DM	Daun	Maserasi bertingkat	Hidrometanol 90%, 50%, dan 20%, EtOAc	0,2	34,66 ± 0,28	Khazaeli and Mehrabani (2008)
PA	Bagian aerial	Maserasi	EtOH 96%	10	24,79	Gomes <i>et al.</i> , (2021)
MV	Bagian aerial	Maserasi	EtOH 95%	10	14,79	Terto <i>et al.</i> , (2020)
PZ	All	Refluks	MeOH 70%	0,1	12,63	Gomes <i>et al.</i> , (2021)
OB	Daun	Maserasi	EtOH 95%	5	11,5 ± 0,96	Napagoda <i>et al.</i> , (2016)
TP	Bunga	Perkolasi	Petroleum eter, CHCl ₃ , MeOH 80%	0,1	1,19	Kale <i>et al.</i> , (2010)
				0,1	0,6	Shariffar <i>et al.</i> , (2013)

Keterangan: LZ (*Leucas zeylanica*), SO (*Salvia officinalis*), PC (*Plectranthus caespitosus*), MP (*Mentha pulegium* L.), MS (*Mentha spicata*), OM (*Origanum majorana*), LP (*Lavandula pinnata*), MV (*Marrubium vulgare*), DM (*Dracocephalum moldavica* L.), PA (*Plectranthus amboinicus*), MV (*Mentha x villosa* Hudson), PZ (*Plectranthus zeylanicus*), OB (*Ocimum basilicum*, Linn.), dan TP (*Teucrium polium*)

Hasil uji tabir surya dapat dilihat dari nilai SPF yang dihasilkan. Berdasarkan hasil, didapatkan nilai SPF yang beragam. Perbedaan hasil uji umumnya disebabkan oleh beberapa faktor diantaranya perbedaan metode ekstraksi, jenis pelarut, konsentrasi pelarut, dan konsentrasi ekstrak.

Perbedaan metode ekstraksi mempengaruhi senyawa kimia yang terekstrak yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tabir surya (Arifianti *et al.*, 2020). Berdasarkan beberapa artikel yang dikaji, umumnya metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi, refluks, dan perkolasi. Perbedaan jenis pelarut

mempengaruhi jenis dan kadar senyawa yang terekstrak (Kasitowati, Yamindago and Safitri, 2017). Hal tersebut disebabkan oleh faktor-faktor seperti perbedaan polaritas dan difusi, kompleksitas struktural, atau kelarutan selektif senyawa fitokimia dalam pelarut tertentu (Azzahra *et al.*, 2023). Perbedaan konsentrasi pelarut menghasilkan perbedaan polaritas yang mempengaruhi kelarutan senyawa target yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tabir surya (Suhendra, Widarta and Wiadnyani, 2019). Hasil ekstraksi akan optimal apabila polaritas pelarut dan polaritas senyawa target

bertepatan sesuai prinsip *like dissolve like* (Zhang *et al.*, 2009; Widianarta, Yulianti and Basri, 2020). Perbedaan hasil uji tabir surya juga dipengaruhi oleh perbedaan konsentrasi ekstrak yang dipakai. Konsentrasi ekstrak yang tinggi menunjukkan aktivitas tabir surya yang tinggi pula, demikian juga sebaliknya (Nugraheni, Rininingsih and Swandari, 2021).

Metabolit Sekunder

Family Lamiaceae memiliki beragam senyawa metabolit sekunder baik dari golongan flavonoid, tanin, fenolik, dan minyak atsiri yang bertanggung jawab terhadap aktivitas tabir surya. Jenis flavonoid yang terkandung dalam *family Lamiaceae* yaitu luteolin, apigenin, hesperidin, kaempferol-3-O-glukoronida, eriocitrin, chrysoeriol-7-O-rutinosida, kuersetin, naringenin, salvigenin, dan cirsimaritin. Jenis tanin yang terkandung dalam *family Lamiaceae* sebagian besar termasuk dalam jenis tanin terkondensasi. Senyawa fenolik yang terkandung dalam *family Lamiaceae* yaitu asam rosmarinat, asam kafeat, asam galat, asam sinamat, dan asam p-kumarat. Sedangkan minyak atsiri yang bertanggung jawab dalam aktivitas tabir surya *family Lamiaceae* yaitu golongan fenol diantaranya metil sinamat, metil eugenol, metil chavicol, dan thymol. Beberapa metabolit sekunder tersebut memiliki sifat antioksidan dan mampu menyerap UV dikarenakan memiliki ikatan rangkap terkonjugasi (Saewan and Jimtaisong, 2013; Ismail, Handayany and Wahyuni, 2014; José *et al.*, 2016; Abdiana and Anggriani, 2017).

Bentuk Sediaan

Berdasarkan artikel hasil seleksi, diketahui sediaan tabir surya umumnya berupa krim dan nanogel. Spesies dari *family Lamiaceae* yang berpotensi sebagai tabir surya

dan telah diformulasikan dalam bentuk sediaan krim antara lain *Ocimum basilicum*, Linn. (Kale *et al.*, 2010). Tipe krim yang dibuat yaitu minyak dalam air (M/A) dengan eksipien disodium EDTA, metil paraben, triethanolamine, karbopol, propil paraben, asam stearat, setil alkohol, cetomacrogol-1000, dan setostearil alkohol. Krim tipe ini dipilih karena memiliki keuntungan mudah dicuci dengan air, penetrasi zat aktifnya baik karena tingginya kadar air yang mampu memberikan efek hidrasi (Aulthon, 2003; Sari, Samsul and Narsa, 2021). Penggunaan eksipien pada krim selain berpengaruh terhadap sifat fisik dan stabilitas sediaan, juga berpengaruh pada aktivitas tabir surya dikarenakan eksipien dapat menghasilkan pita serapan UV (Bambal *et al.*, 2011).

Pada sediaan nanogel, spesies dari *family Lamiaceae* yang digunakan sebagai zat aktif yaitu *Teucrium polium*. Teknologi nanopartikel dipilih untuk meningkatkan penetrasi zat aktif dari kulit. Beberapa eksipien yang mempengaruhi efektivitas nilai SPF pada sediaan nanogel diantaranya PEG dan HPMC (Sharififar *et al.*, 2013). Penambahan PEG pada sediaan nanopartikel ZnO dapat menurunkan penyerapan UV dikarenakan gugus -OH pada permukaan nanopartikel ZnO akan cenderung berikatan dengan PEG melalui ikatan hidrogen sehingga ikatannya dengan ekstrak akan menurun dan menyebabkan nilai SPF menurun. Sedangkan penambahan HPMC pada sediaan ini mampu meningkatkan nilai SPF dikarenakan akan mempersempit distribusi ukuran partikel dan menurunkan indeks polidispersitas, yang menyebabkan partikel akan semakin homogen, sehingga meningkatkan porositas partikel dan meningkatkan adsorpsi ekstrak (Sharififar *et al.*, 2013; Elcistia and Zulkarnain, 2019).

KESIMPULAN

Terdapat 14 spesies dari *family Lamiaceae* yang berpotensi sebagai tabir surya dengan metabolit sekunder yang bertanggung jawab di dalamnya yaitu senyawa flavonoid, tanin, fenolik, dan minyak atsiri. Bentuk sediaan tabir surya dari *family Lamiaceae* berupa krim dan nanogel.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdiana, R. and Anggriani, D. I. (2017) 'Rambut Jagung (*Zea mays* L.) sebagai Alternatif Tabir Surya', *Jurnal Majority*, 7(1), pp. 31–35.
- Arifianti, A. E. *et al.* (2020) 'Nilai sun protection factor anggur laut segar dengan metode dan jenis pelarut ekstraksi yang berbeda', *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 23(1), pp. 31–37. doi: 10.17844/jphpi.v23i1.30692.
- Aulthon, M. E. (2003) *Pharmaceutics The Science of Dosage Form Design*. Second Edi. Inggris: ELBS Fonded by British Government.
- Azzahra, F. *et al.* (2023) 'Daun Kelor (*Moringa oleifera*): Aktivitas Tabir Surya Ekstrak dan Formulasi Sediaan Lotion', *Majalah Farmasetika*, 8(2), pp. 133–147.
- Bambal, V. *et al.* (2011) 'Study of sunscreen activity of herbal cream containing flower extract of *nyctanthes arbortristis* L. and *tagetes erecta* L', *International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research*, 11(1), pp. 142–146.
- Christensen, L., Suggs, A. and Baron, E. (2017) 'Ultraviolet photobiology in dermatology', *Advances in Experimental Medicine and Biology*, 996, pp. 89–104. doi: 10.1007/978-3-319-56017-5_8.
- Domínguez, M. M. and Looken, S. C. Van (2015) 'Study of Sunscreen Lotions , a Modular Chemistry Project', *Journal of Laboratory Chemical Education*, 3(3), pp. 44–52. doi: 10.5923/j.lce.20150303.02.
- Droge, W. (2002) 'Free radicals in the physiological control of cell function', *Physiological Reviews*, 82(1), pp. 47–95.
- Dutra, E. A. *et al.* (2004) 'Determination of sun protection factor (SPF) of sunscreens by ultraviolet spectrophotometry', *Revista Brasileira de Ciencias Farmaceuticas/Brazilian Journal of Pharmaceutical Sciences*, 40(3), pp. 381–385. doi: 10.1590/S1516-93322004000300014.
- El Aanachi, S. *et al.* (2021) 'In vitro study of the antioxidant, photoprotective, anti-tyrosinase, and anti-urease effects of methanolic extracts from leaves of six Moroccan Lamiaceae', *Journal of Food Measurement and Characterization*, 15(2), pp. 1785–1795. doi: 10.1007/s11694-020-00759-9.
- Elcistia, R. and Zulkarnain, A. K. (2019) 'Optimasi Formula Sediaan Krim o/w Kombinasi Oksibenzon dan Titanium Dioksida Serta Uji Aktivitas Tabir Suryanya Secara In Vivo', *Majalah Farmaseutik*, 14(2), p. 63. doi: 10.22146/farmaseutik.v14i2.42596.
- Gomes, J. de M. *et al.* (2021) 'Seasonal variations of polyphenols content, sun protection factor

- and antioxidant activity of two lamiaceae species', *Pharmaceutics*, 13(1), pp. 1–16. doi: 10.3390/pharmaceutics13010110.
- Isfardiyana, S. H. and Safitri, S. R. (2014) 'Pentingnya melindungi kulit dari sinar ultraviolet dan cara melindungi kulit dengan sunblock buatan sendiri', *Jurnal Inovasi dan Kewirausahaan*, 3(2), pp. 126–133. Available at: <https://journal.uui.ac.id/ajie/article/view/7819>.
- Ismail, I., Handayany, G. N. and Wahyuni, D. (2014) 'Formulasi dan Penentuan Nilau SPF (Sun Protecting Factor) Sediaan Krim Tabir Surya Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum L.*)', *Jf Fik Uinam*, 2(1), pp. 6–11.
- José, M. T. de A. F. *et al.* (2016) 'Flavonoids as photoprotective agents: A systematic review', *Journal of Medicinal Plants Research*, 10(47), pp. 848–864. doi: 10.5897/jmpr2016.6273.
- Kale, S. *et al.* (2010) 'Formulation and in- vitro determination of sun protection factor of *Ocimum basilicum*, Linn. leaf oils sunscreen cream', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 2(SUPPL. 4), pp. 147–149.
- Kasitowati, R. D., Yamindago, A. and Safitri, M. (2017) 'Potensi Antioksidan dan Skrining Fitokimia Ekstrak Daun Mangrove *Rhizophora mucronata*, Pilang Probolinggo', *JFMR-Journal of Fisheries and Marine Research*, 1(2), pp. 72–77. doi: 10.21776/ub.jfmr.2017.001.02.4.
- Khazaeli, P. and Mehrabani, M. (2008) 'Screening of sun protective activity of the ethyl acetate extracts of some medicinal plants', *Iranian Journal of Pharmaceutical Research*, 7(1), pp. 5–9.
- Kockler, J. *et al.* (2012) 'Photostability of sunscreens', *Journal of Photochemistry and Photobiology C: Photochemistry Reviews*, 13(1), pp. 91–110. doi: 10.1016/j.jphotochemrev.2011.12.001.
- Kullavanijaya, P. and Lim, H. W. (2005) 'Photoprotection', *Journal of the American Academy of Dermatology*, 52(6), pp. 937–958. doi: 10.1016/j.jaad.2004.07.063.
- Namukobe, J. *et al.* (2021) 'Antibacterial, antioxidant, and sun protection potential of selected ethno medicinal plants used for skin infections in Uganda', *Tropical Medicine and Health*, 49(1). doi: 10.1186/s41182-021-00342-y.
- Napagoda, M. T. *et al.* (2016) 'Photoprotective potential in some medicinal plants used to treat skin diseases in Sri Lanka', *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 16(1), pp. 1–6. doi: 10.1186/s12906-016-1455-8.
- Nugraheni, B., Rininingsih, U. and Swandari, M. T. K. (2021) 'Pengaruh Konsentrasi Etanol dan Konsentrasi Ekstrak Bunga Mawar Merah (*Rosa hybrida* Hora Syn *damascena* Mill.) terhadap Nilai Sun Protection Factor (SPF)', *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 4(1), pp. 45–50. doi: 10.35473/ijpnp.v4i1.635.
- Pratama, W. A. and Zulkarnain, A. K. (2015) 'Uji

- Spf In Vitro dan Sifat Fisik Beberapa Produk Tabir Surya Yang Beredar Di Pasaran', *Majalah Farmaseutik*, 11(1), pp. 275–283.
- Pratiwi, S. and Husni, P. (2017) 'Artikel Tinjauan: Potensi Penggunaan Fitokonstituen Tanaman Indonesia Sebagai Bahan Aktif Tabir Surya', *J. Farmaka*, 15(4), pp. 18–25.
- Saewan, N. and Jimtaisong, A. (2013) 'Photoprotection of natural flavonoids', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 3(9), pp. 129–141. doi: 10.7324/JAPS.2013.3923.
- Sari, N., Samsul, E. and Narsa, A. C. (2021) 'Pengaruh Trietanolamin pada Basis Krim Minyak dalam Air yang Berbahan Dasar Asam Stearat dan Setil Alkohol', *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, 14, pp. 70–75. doi: 10.25026/mpc.v14i1.573.
- Sharififar, F. *et al.* (2013) 'Teucrium polium L. extract adsorbed on zinc oxide nanoparticles as a fortified sunscreen', *International Journal of Pharmaceutical Investigation*, 3(4), p. 188. doi: 10.4103/2230-973x.121289.
- Suhendra, C. P., Widarta, I. W. R. and Wiadnyani, A. A. I. S. (2019) 'Pengaruh Konsentrasi Etanol Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Rimpang Ilalang (*Imperata cylindrica* (L) Beauv.) pada Ekstraksi Menggunakan Gelombang Ultrasonik', *Jurnal Ilmu dan Teknologi Pangan (ITEPA)*, 8(1), p. 27. doi: 10.24843/itepa.2019.v08.i01.p04.
- Terto, M. V. C. *et al.* (2020) 'Photoprotective Activity of *Plectranthus amboinicus* Extracts and HPLC Quantification of Rosmarinic Acid', *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 30(2), pp. 183–188. doi: 10.1007/s43450-020-00040-6.
- Thibane, V. S. *et al.* (2019) 'The cosmetic potential of plants from the Eastern Cape Province traditionally used for skincare and beauty', *South African Journal of Botany*, 122, pp. 475–483. doi: 10.1016/j.sajb.2018.05.003.
- Widiantara, I. M., Yulianti, Y. and Basri, B. S. (2020) 'Ekstraksi Beta Karoten Dari Buah Kelapa Sawit (*Elaeis Guineensis*) Dengan Dua Jenis Pelarut', *Gorontalo Agriculture Technology Journal*, 3(1), p. 38. doi: 10.32662/gatj.v3i1.1198.
- Yakoubi, R. *et al.* (2021) 'Photoprotective, antioxidant, anticholinesterase activities and phenolic contents of different Algerian *Mentha pulegium* extracts', *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 34(May), p. 102038. doi: 10.1016/j.bcab.2021.102038.
- Zhang, L. *et al.* (2009) 'Ultrasound-assisted extraction flavonoids from Lotus (*Nelumbo nuficera* Gaertn) leaf and evaluation of its anti-fatigue activity', *International Journal of Physical Sciences*, 4(8), pp. 418–422.

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI EKSTRAK ETANOL KULIT SINGKONG (*Manihot esculenta* Crantz) TERHADAP *Staphylococcus epidermidis*

Antibacterial Activity Test of Cassava Peel Ethanol Extract (Manihot esculenta Crantz) against Staphylococcus epidermidis

Syafia Farihatul Uzma¹, Khairul Anam¹, Widyaningrum Utami^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : widyaningrumutami@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Kulit singkong dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri karena mengandung metabolit sekunder seperti tanin dan kuinon. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui aktivitas antibakteri ekstrak etanol kulit singkong terhadap *S. epidermidis*. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan rancangan acak lengkap faktorial (2 faktor). Sampel penelitian ini adalah kulit singkong yang dimaserasi dengan berbagai pelarut (E1: etanol 50%, E2: etanol 70%, E3: etanol 96%), masing-masing dibuat berbagai konsentrasi (5%, 10%, 15%, 20%). Pengujian antibakteri menggunakan metode *disk diffusion*. Penentuan kesetaraan ekstrak terhadap antibiotik dilakukan dengan membuat kurva baku tetrasiklin. Penentuan KHM menggunakan metode dilusi cair. Diameter hambat dianalisis menggunakan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*. Ekstrak etanol kulit singkong memiliki aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis*. Diameter hambat ekstrak E3 memberikan perbedaan bermakna ($P < 0,05$) terhadap ekstrak E1 dan E2. Ekstrak E1 (200 mg/mL) setara dengan 2,69 $\mu\text{g/mL}$ tetrasiklin HCl, ekstrak E2 (200 mg/mL) setara dengan 3,74 $\mu\text{g/mL}$ tetrasiklin HCl, ekstrak E3 (200 mg/mL) setara dengan 6,62 $\mu\text{g/mL}$ tetrasiklin HCl. KHM ekstrak E1 (100 mg/mL), KHM ekstrak E2 (50 mg/mL), KHM ekstrak E3 (25 mg/mL).

Kata Kunci: diameter zona hambat, *disk diffusion*, dilusi cair, KHM

ABSTRACT

Cassava peel can be used as an antibacterial, because it contains secondary metabolites such as tannins and quinones. This study aimed to find out the antibacterial activity of cassava peel's ethanol extract against *Staphylococcus epidermidis*. This study is experimental research with a factorial completely randomized design research (2 factors). The sample in this research is cassava peel macerated with various solvents (E1: ethanol 50%, E2: ethanol 70%, E3: ethanol 96%), each made in various concentrations (5%, 10%, 15%, 20%). Antibacterial testing using disk diffusion method. Equivalence determination of the extract against antibiotics is carried out by making a standard tetracycline curve. MIC determination using broth dilution method. Inhibition diameter is analyzed using the *Kruskal-Wallis* test and followed by the *Mann-Whitney* test. Ethanolic extract of Cassava peel has antibacterial activity against *Staphylococcus epidermidis*. The diameter inhibition of the E3 extract gives a significant difference ($P < 0,05$) to the E1 and E2 extracts. Extract E1 (200 mg/mL) is equivalent to 2,69 $\mu\text{g/mL}$ tetracycline HCl, extract E2 (200 mg/mL) is equivalent to 3,74 $\mu\text{g/mL}$ tetracycline HCl, extract E3 (200 mg/mL) is equivalent to 6,62 $\mu\text{g/mL}$ tetracycline HCl. MIC extract E1 (100 mg/mL), MIC extract E2 (50 mg/mL), MIC extract E3 (25 mg/mL).

Keywords: inhibition zone diameter, disk diffusion, broth dilution, MIC

PENDAHULUAN

Infeksi adalah suatu penyakit yang banyak dialami masyarakat di Indonesia (Irwan, 2017). Salah satu jenis infeksi yang mengakibatkan peningkatan angka kesakitan dan kematian di rumah sakit yaitu infeksi nosokomial. Infeksi ini merupakan penyakit yang didapatkan oleh pasien saat pasien menjalani perawatan medis di suatu fasilitas kesehatan dan belum muncul ketika pasien masuk ke fasilitas kesehatan tersebut (Sikora and Zahra, 2020).

Salah satu bakteri patogen nosokomial utama yaitu *Staphylococcus epidermidis*. Bakteri ini menyebabkan sekitar 40 - 90% kejadian infeksi nosokomial yang berkaitan dengan peralatan rumah sakit (Timothy, Lusida and Hermanto, 2017). Antibiotik yang dapat dikonsumsi untuk terapi infeksi nosokomial di antaranya tetrasiklin, penisilin, sefalosporin, makrolida, vankomisin, dan lain-lain (Herawati and Irawati, 2014). Namun, penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat meningkatkan kejadian resistensi. Maka dibutuhkan agen lain sebagai penghambat pertumbuhan bakteri agar dapat menghindari kejadian resistensi tersebut.

Bahan tanaman yang dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri yaitu kulit singkong. Kulit singkong memiliki kandungan tanin dan kuinon yang dapat berfungsi sebagai zat antibakteri (Asiah, Mulkiya and Syafnir, 2019). Produksi singkong di Indonesia mencapai 21 juta ton sedangkan kulit singkong yang dihasilkan akan terbuang menjadi limbah (Badan Pusat Statistik, 2015). Maka dari itu, pemanfaatan kulit singkong sebagai antibakteri juga dapat mengurangi pencemaran lingkungan.

METODE

Penelitian dilaksanakan pada bulan November 2021 hingga Agustus 2022 bertempat di Laboratorium Biologi dan Laboratorium Mikrobiologi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro. Penelitian ini merupakan

jenis penelitian eksperimental dengan Rancangan acak lengkap faktorial (2 faktor). Sampel kulit singkong diperoleh dari Kecamatan Turi, Kabupaten Sleman dengan kriteria inklusi yaitu singkong yang dipanen saat berumur 7 – 9 bulan

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan meliputi seperangkat alat gelas, jarum ose, oven, *rotary evaporator*, autoklaf, *herb grinder*, *magnetic stirrer*, vortex, alat sentrifugasi, inkubator, tanur, *waterbath*, bunsen, jangka sorong, spektrofotometer UV-Vis, UV 254 nm, dan UV 366 nm. Bahan yang digunakan yaitu kulit singkong segar, aquabidest, asam asetat glasial, butanol, kloroform, etanol 50%, etanol 70%, etanol 96%, etanol 95%, media *Mueller Hinton Agar*, media *Nutrient Agar*, media *Mueller Hinton Broth*, darah manusia, antikoagulan natrium sitrat 3,8 %, biakan murni bakteri *S. epidermidis*, larutan NaCl 0,9%, larutan standar 0,5 McFarland, tetrasiklin HCl, *blank sterile antibiotic disk*, *disk* antibiotik tetrasiklin 30 µg, larutan DMSO, larutan H₂O₂, larutan H₂SO₄, plat KLT silica gel F₂₅₄.

Pembuatan Simplisia

Kulit singkong bagian dalam dikumpulkan dan dilakukan sortasi basah. Kulit singkong dicuci dengan air bersih dan ditiriskan. Bahan simplisia dipotong dan dikering-anginkan selama 6 hari. Simplisia kulit singkong disortasi kering dan diserbukkan. Serbuk simplisia diayak menggunakan pengayak nomor 40.

Karakterisasi simplisia

Pemeriksaan Mikroskopis Simplisia

Serbuk simplisia kulit singkong diamati menggunakan mikroskop pada perbesaran 40x.

Tabel 1. Hasil Karakterisasi Simplisia Kulit Singkong

Jenis Pengujian	Hasil
Pemeriksaan mikroskopis	Terdapat amilum
Penetapan kadar sari larut air	18,48% ± 0,39
Penetapan kadar sari larut etanol	16,59% ± 0,35
Penetapan kadar air	7,07% ± 0,04
Penetapan kadar abu total	3,23% ± 0,12
Penetapan kadar abu tak larut asam	0,06% ± 0,01

Tabel 2. Hasil Penapisan Fitokimia Serbuk Simplisia Kulit Singkong

Jenis Uji	Pereaksi	Hasil	Kontrol Positif
Flavonoid	HCl pekat Serbuk Mg Amil alkohol	Positif	Kuersetin
Alkaloid	Bouchardat Dragendorf	Negatif Negatif	Kafein
Tanin	FeCl ₃ 1%	Positif	Asam galat
Saponin	Akuades	Positif	Daun waru
Kuinon	NaOH	Positif	Lidah buaya
Steroid	Liebermann Bourchard	Negatif	Daun katuk
Terpenoid	Liebermann Bourchard	Negatif	Eugenol

Tabel 3. Hasil ekstrak etanol kulit singkong

Jenis ekstrak etanol kulit singkong	Bobot ekstrak (gram)	Rendemen (%)
50%	67,27	22,42
70%	64,87	21,62
96%	57,46	19,15

Penetapan Kadar Air

Sejumlah 10 gram serbuk simplisia dimasukkan dalam kurs porselin yang sebelumnya telah ditara. Sampel dipanaskan menggunakan oven pada suhu 105°C selama 5 jam, lalu ditimbang. Pemanasan selanjutnya dilakukan selama 60 menit berturut-turut sampai selisih antara 2 penimbangan ≤ 0,25% dan % kadar air dihitung.

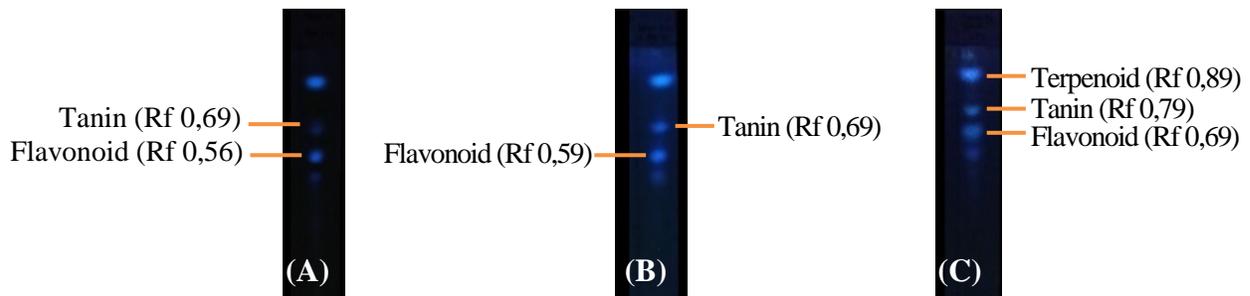
Penetapan Kadar Sari Larut Air dan Etanol

Masing-masing 5 gram serbuk simplisia dimaserasi menggunakan 100 mL air jenuh kloroform (larut dalam air) dan 100 mL etanol 95% (larut dalam etanol) selama 24 jam. Dilakukan

pengocokan pada 6 jam pertama, didiamkan selama 18 jam, lalu disaring. Sebanyak 20 filtrat diuapkan hingga kering dalam cawan porselin yang sudah ditara. Residu dipanaskan dengan suhu 105°C hingga bobot tetap.

Penetapan Kadar Abu Total dan Abu Tak Larut Asam

Sejumlah 2 gram serbuk simplisia ditempatkan ke dalam kurs porselin (sebelumnya kurs telah dipijar dan ditara). Kurs yang berisi serbuk simplisia tersebut dipijarkan perlahan sampai arang tak tersisa dan didiamkan hingga dingin, lalu ditimbang dan kadar abu total dihitung.



Gambar 1. Hasil uji KLT terhadap ekstrak di bawah lampu UV 366 nm dengan fase gerak butanol : asam asetat : air (6 : 2 : 2) dan penampak bercak H₂SO₄ ((A) Ekstrak Etanol 50% KS, (B) Ekstrak Etanol 70% KS, (C) Ekstrak Etanol 96% KS)

Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Singkong

Uji Fitokimia	Hasil Penapisan Fitokimia Ekstrak		
	50%	70%	96%
Flavonoid	Positif	Positif	Positif
Alkaloid	Negatif	Negatif	Negatif
Tanin	Positif	Positif	Positif
Saponin	Negatif	Negatif	Positif
Kuinon	Positif	Positif	Positif
Steroid	Negatif	Negatif	Negatif
Terpenoid	Negatif	Negatif	Positif

Tabel 5. Rata-rata Diameter Hambat Ekstrak Etanol Kulit Singkong

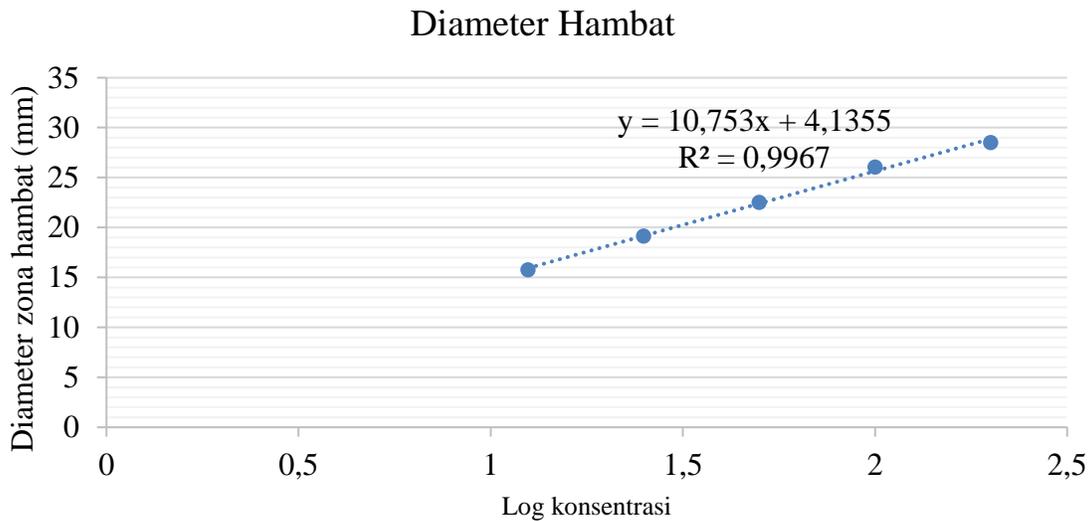
Konsentrasi	Rata-rata Diameter Hambat (mm ± SD)		
	Ekstrak Etanol 50%	Ekstrak Etanol 50%	Ekstrak Etanol 50%
5%	0,00 ^a ± 0,00	6,68 ^b ± 0,19	10,32 ^f ± 0,27
10%	6,96 ^b ± 0,52	7,49 ^c ± 0,21	11,57 ^g ± 0,55
15%	7,70 ^c ± 0,20	8,62 ^d ± 0,41	12,17 ^h ± 0,18
20%	8,76 ^d ± 0,59	10,3 ^f ± 0,49	12,96 ⁱ ± 0,61
K+	32,37 ^e ± 0,21	31,42 ^e ± 0,25	31,81 ^e ± 0,21
K-	0,00 ^a ± 0,00	0,00 ^a ± 0,00	0,00 ^a ± 0,00

Keterangan: Angka yang diikuti superscript huruf yang sama menunjukkan perbedaan tidak bermakna

Sisa abu dari pengujian kadar abu total dididihkan dengan HCl encer sejumlah 25 mL selama 5 menit. Abu tidak larut asam disatukan dan disaring menggunakan kertas saring bebas abu, dibilas dengan air panas, kemudian dipijarkan pada suhu 800° ± 25°C sampai bobotnya konstan. Kadar abu tidak larut asam dihitung.

Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia diekstraksi dengan pelarut etanol berbagai konsentrasi (50%, 70%, 96%). Serbuk simplisia direndam pelarut etanol pada bejana tertutup (1 : 10). Maserasi dilakukan selama 1 x 24 jam dan sesekali disertai pengadukan pada 6 jam pertama. Maserat disaring melalui kertas saring dan ampas maserat diremaserasi sebanyak dua kali. Maserat dipisahkan dengan *rotary evaporator*.



Gambar 2. Kurva Baku Tetrasiklin HCl

Tabel 6. Hasil Kesetaraan Ekstrak Etanol Kulit Singkong terhadap Tetrasiklin HCl

Ekstrak Etanol Kulit Singkong	Konsentrasi Ekstrak (mg/mL)	Nilai Kesetaraan (mg/mL)
50%	200	2,69
70%	200	3,74
96%	200	6,62

Penapisan Fitokimia

Uji Flavonoid

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental ditambahkan 10 mL aquades, dididihkan selama 5 menit, lalu disaring. Filtrat diambil 5 mL, ditambah 1 mL HCl pekat, 0,1 gram serbuk Mg, 3 tetes amil alkohol, dan dikocok. Hasil positif terbentuknya warna kuning, jingga, atau merah pada lapisan amil alkohol.

Uji Alkaloid

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental ditimbang, ditambahkan 9 mL aquades dan 1 mL HCl 2N, dipanaskan selama 5 menit dan didinginkan. Larutan dibagi ke dalam 2 tabung reaksi, tabung 1 ditetesi pereaksi Bouchardat dan tabung 2 ditetesi pereaksi Dragendorff. Hasil positif yaitu adanya endapan coklat pada pereaksi

Bouchardat dan endapan coklat muda, jingga-merah bata pada pereaksi Dragendorff.

Uji Saponin

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental ditambahkan 10 mL aquades panas, dikocok kuat selama \pm 10 detik. Sampel didiamkan selama 10 menit dan diamati busa yang terbentuk. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya busa yang bertahan stabil.

Uji Kuinon

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental ditambahkan 10 mL aquades, dipanaskan selama 5 menit, dan disaring. Filtrat ditambahkan 3 tetes NaOH. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna coklat kemerahan.

Uji Tanin

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental ditambahkan 10 mL aquades panas, ditetesi FeCl_3 1%. Hasil positif ditunjukkan dengan adanya warna hijau kehitaman atau biru tua.

Uji Steroid/Terpenoid

0,5 gram serbuk simplisia dan ekstrak kental diekstraksi dengan 10 mL eter selama 2 jam. Ditambahkan pereaksi *Liebermann-Bouchard* ke dalam larutan. Hasil positif terbentuknya warna hijau atau biru untuk steroid, warna ungu untuk terpenoid.

Penapisan Fitokimia Ekstrak secara KLT

Chamber diisi dengan eluen dan dijenuhkan. Plat KLT silica gel F_{254} dipotong dan dipanaskan dengan oven selama 30 menit pada suhu 110°C . Plat KLT silica gel F_{254} diberi tanda batas atas dan bawah. Sampel ditotolkan pada batas bawah dan dikeringkan. Plat KLT dimasukkan ke dalam chamber dalam posisi tegak lurus, lalu didiamkan hingga eluen sampai pada batas atas. Plat KLT diambil dari chamber dan dikeringkan pada udara terbuka. Plat KLT diamati pada sinar UV 254 nm dan 366 nm dan nilai Rf dihitung. Senyawa fitokimia diidentifikasi dengan penampak noda.

Identifikasi Flavonoid

Penampak noda yang digunakan adalah uap amonia. Hasil positif menunjukkan adanya warna kuning coklat

Identifikasi Tanin

Penampak noda yang digunakan adalah FeCl_3 5%. Hasil positif menunjukkan adanya warna hitam.

Identifikasi Terpenoid

Penampak noda yang digunakan adalah *Liebermann-Bouchard*. Hasil positif menunjukkan

adanya warna merah atau ungu setelah dipanaskan menggunakan oven pada suhu 105°C selama 5 menit.

Pembuatan Media Nutrient Agar

Nutrient Agar dilarutkan dengan akuades di dalam erlenmeyer. Larutan tersebut dididihkan menggunakan *hotplate* dan diaduk dengan *magnetic stirrer* hingga larut sempurna. Setelah suhunya turun, media dituang sebanyak 5 mL ke dalam tabung reaksi, ditutup, dan disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C , selama 15 menit dalam posisi tegak. Selanjutnya, tabung reaksi tersebut dimiringkan dan didinginkan.

Pembuatan Media Mueller Hinton Agar dan Mueller Hinton Broth

Masing-masing media dilarutkan dengan akuades di dalam erlenmeyer. Larutan tersebut dididihkan menggunakan *hotplate* dan diaduk dengan *magnetic stirrer* sampai larut sempurna. Media disterilisasi menggunakan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Sejumlah 15 mL media MHA dituang secara aseptis ke dalam cawan petri, lalu didiamkan hingga memadat.

Plasma Sitrat

Darah manusia dihomogenkan dengan antikoagulan natrium sitrat 3,8 % (9 : 1). Campuran tersebut disentrifugasi dengan kecepatan 1500 rpm selama 15 menit. Plasma sitrat yang bebas eritrosit dipisahkan ke dalam tabung reaksi steril yang lain.

Peremajaan Bakteri *S. epidermidis*

Koloni bakteri *S. epidermidis* diambil dari biakan murni pada media *Nutrient Agar* dengan jarum ose steril, lalu diinokulasikan ke dalam media *Nutrient Agar* miring secara aseptis. Media tersebut diinkubasi pada suhu 37°C menggunakan inkubator selama 24 jam.

Karakterisasi Bakteri Uji

Pewarnaan Gram

Sebanyak 1 ose bakteri *S. epidermidis* hasil peremajaan berumur 24 jam diletakkan ke dalam *object glass* yang telah ditetesi akuades. Preparat apusan dibuat pada *object glass*, dikeringkan, dan difiksasi di atas bunsen. Preparat ditetesi kristal violet selama 60 detik dan dicuci dengan akuades. Preparat ditetesi iodinium selama 60 detik dan dibilas dengan akuades. Preparat ditetesi dengan etanol 95% selama 15 detik dan dicuci dengan akuades. Preparat ditetesi safranin selama 60 detik dan dicuci dengan akuades. Preparat ditetesi minyak imersi dan diamati dibawah mikroskop mulai dari perbesaran 40x.

Uji Koagulase

Plasma sitrat ditetaskan di atas gelas objek, lalu ditambahkan dengan koloni bakteri *S. epidermidis*. Campuran di atas gelas objek tersebut dihomogenkan menggunakan ose dan diamati gumpalannya. Bakteri *S. epidermidis* bersifat koagulase negatif sehingga tidak dapat membentuk gumpalan pada plasma sitrat.

Uji Katalase

Larutan H₂O₂ 3% ditetaskan pada gelas objek. Satu ose isolat bakteri uji diambil, diletakkan di atas gelas objek, dan diamati pembentukan gelembungnya. Bakteri *S. epidermidis* merupakan katalase positif sehingga dapat membentuk gelembung udara pada tetesan H₂O₂ di atas gelas objek tersebut.

Pembuatan Standar McFarland

Sebanyak 0,05 mL larutan BaCl₂ 1% ditambahkan 9,95 mL H₂SO₄ 1%. Larutan divortex hingga homogen.

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji

Bakteri *S. epidermidis* hasil peremajaan pada media *Nutrient Agar* miring yang berumur 24 jam diinokulasikan secara aseptis menggunakan jarum ose ke dalam tabung reaksi yang telah diisi NaCl 0,9% sebanyak 10 mL. Suspensi tersebut dihomogenkan dengan vortex dan kekeruhannya disetarakan dengan larutan 0,5 Mc Farland (10⁸ CFU/mL).

Pembuatan Larutan Uji

Larutan Uji Ekstrak Etanol Kulit Singkong

Pembuatan larutan stok ekstrak etanol kulit singkong (konsentrasi 50% b/v) dilakukan dengan cara: sebanyak 5 gram ekstrak etanol kulit singkong dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, selanjutnya ditambahkan larutan DMSO 75% ad 10 mL, dan digojok hingga homogen. Larutan stok tersebut akan dibuat variasi konsentrasi 5%, 10%, 15%, 20% (b/v).

Larutan Uji Kurva Standar Tetrasiklin

Sejumlah 10 mg tetrasiklin HCl dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL, lalu ditambahkan larutan DMSO 75% hingga mencapai tanda batas (10 mL), kemudian dihomogenkan. Larutan stok tersebut (1000 µg/mL) dibuat menjadi 5 variasi konsentrasi yaitu 200 µg/mL, 100 µg/mL, 50 µg/mL, 25 µg/mL, 12,5 µg/mL (tiap konsentrasi dibuat 10 mL).

Uji Aktivitas Antibakteri

Lidi kapas steril dicelupkan dalam suspensi bakteri uji *S. epidermidis* dan dihilangkan kelebihan cairannya. Lidi kapas tersebut dioleskan ke semua permukaan petri yang berisi media MHA sebanyak tiga kali. Distribusi inokulum dipastikan merata, lalu dibiarkan mengering selama 3 – 5 menit. Sejumlah 20 µL larutan uji ditetaskan ke dalam *blank sterile antibiotic disk*. Disk antibiotik tetrasiklin 30 µg sebagai kontrol positif dan larutan DMSO 75%

sebagai kontrol negatif. Masing-masing *disk* ditempatkan di atas media dan ditekan ke bawah. Setelah 15 menit, cawan petri yang berisi *disk* tersebut diinkubasi selama 16 – 18 jam pada suhu $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$. Pengujian dilakukan replikasi sebanyak tiga kali. Diameter hambat (termasuk diameter *disk*) diukur dengan jangka sorong.

Uji Kesetaraan terhadap Antibiotik Pemanding

Pembuatan kurva baku dilakukan dengan cara nilai logaritma konsentrasi antibiotik pemanding (sumbu x) diplotkan terhadap diameter zona hambat antibiotik (sumbu y). Persamaan garis dinyatakan dalam bentuk linier $y = mx + b$. Nilai diameter hambat ekstrak etanol kulit singkong dimasukkan terhadap persamaan garis tersebut untuk menghitung kesetaraan ekstrak.

Uji Konsentrasi Hambat Minimum

Konsentrasi terkecil ekstrak etanol kulit singkong yang menghasilkan zona hambat pada metode *disk diffusion* diencerkan berturut-turut menjadi 4 variasi konsentrasi. Sejumlah 0,1 mL suspensi bakteri uji *S. epidermidis* (10^8 CFU/mL) diencerkan ke dalam 9,9 mL media MHB untuk mendapatkan suspensi bakteri uji dengan konsentrasi 10^6 CFU/mL. Sebanyak 5 mL suspensi bakteri uji (10^6 CFU/mL) ditambahkan 5 mL masing-masing ekstrak etanol kulit singkong di dalam tabung reaksi yang berbeda untuk mendapatkan konsentrasi akhir (5×10^5 CFU/mL). Tetrasiklin HCl ($32 \mu\text{g/mL}$) sebagai kontrol positif dan larutan DMSO 75% sebagai kontrol negatif. Konsentrasi larutan yang ditambahkan harus dilipatgandakan 2x dari konsentrasi larutan uji yang telah ditentukan. Setiap tabung reaksi diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis ($\lambda = 630 \text{ nm}$), kemudian semua tabung reaksi diinkubasi pada suhu $35^{\circ}\text{C} \pm 2^{\circ}\text{C}$ selama 16 – 20

jam. Setelah inkubasi, absorbansi tiap larutan uji diukur kembali.

Analisis Data

Data diameter zona hambat ekstrak etanol kulit singkong terhadap *S. epidermidis* diuji normalitas dengan uji Kolmogorov-Smirnov dan uji homogenitas dengan uji Levene. Hasil pengujian tersebut tidak memenuhi syarat sehingga dilakukan uji *Kruskal-Wallis* dan dilanjutkan uji *Mann-Whitney*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pembuatan Simplisia Kulit Singkong

Susut pengeringan simplisia kulit singkong yaitu sebesar 80,77%. Proses pengeringan menyebabkan berkurangnya kandungan air pada kulit singkong (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985).

Karakterisasi Simplisia

Serbuk simplisia dilakukan karakterisasi untuk menjamin dan mengetahui mutu simplisia kulit singkong. Hasil karakterisasi disajikan pada Tabel 1. Pengamatan mikroskopis pada serbuk simplisia menunjukkan bahwa preparat serbuk kulit singkong berisi pati/amilum. Hal ini sesuai dengan sebuah penelitian yang menyatakan bahwa pengamatan mikroskopis pada serbuk kulit singkong menunjukkan adanya butiran pati (Mohd-Asharuddin *et al.*, 2017). Nilai kadar sari larut air yang lebih tinggi menunjukkan bahwa lebih banyak senyawa yang larut dalam pelarut air daripada dalam etanol.

Kadar air pada serbuk simplisia kulit singkong yaitu sebesar 7,07%. Kandungan air yang besar pada simplisia dapat mendukung pertumbuhan mikroorganisme sehingga memengaruhi mutu simplisia (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1985). Berdasarkan hasil penetapan kadar

air, dapat diprediksi bahwa kemungkinannya kecil untuk terjadi pertumbuhan mikroba pada simplisia kulit singkong.

Hasil penetapan kadar abu total pada serbuk simplisia kulit singkong yaitu sebesar 3,23%. Penetapan kadar abu total dilakukan untuk mengetahui banyaknya pengotor (pasir dan tanah) yang tersisa setelah pemijaran. Kadar abu tak larut asam pada serbuk simplisia kulit singkong yaitu sebesar 0,06%. Penetapan kadar abu tak larut asam dilakukan untuk mengetahui banyaknya residu yang tidak hilang pada suhu tinggi dan tidak dapat larut dengan asam (World Health Organization, 2011). Nilai kadar abu total dan abu tak larut asam yang rendah menunjukkan bahwa residu pada simplisia memiliki kadar yang rendah juga.

Kandungan Fitokimia Kulit Singkong

Hasil skrining fitokimia kulit singkong disajikan pada Tabel 2. Serbuk simplisia kulit singkong mengandung senyawa flavonoid, tanin, saponin, dan kuinon. Penelitian lain menunjukkan bahwa simplisia kulit singkong memiliki kandungan senyawa kuinon dan tanin (Asiah, Mulkiya and Syafnir, 2019). Perbedaan kandungan senyawa metabolit sekunder disebabkan metode pengeringan yang berbeda. Metode pengeringan yang digunakan dalam penelitian ini yaitu kering angin, sedangkan penelitian sebelumnya menggunakan oven. Pengeringan menggunakan oven pada suhu tinggi dapat menyebabkan kerusakan pada senyawa yang terkandung dalam simplisia. Selain itu, perbedaan faktor genetik dan lingkungan juga memengaruhi pertumbuhan dan perkembangan tanaman, sehingga berpengaruh terhadap biosintesis dari metabolit primer dan sekundernya (Mohammadi Bazargani, Falahati-Anbaran and Rohloff, 2021). Perbedaan proses biosintesis menyebabkan variasi kandungan senyawa pada tiap tumbuhan.

Ekstrak Kulit Singkong

Hasil ekstraksi serbuk simplisia kulit singkong dengan berbagai konsentrasi pelarut etanol disajikan dalam Tabel 3. Pembuatan ekstrak kulit singkong dilakukan dengan metode maserasi. Semakin besar nilai konstanta dielektrik suatu pelarut, maka polaritas pelarut tersebut semakin tinggi (Harborne, 1987). Konstanta dielektrik etanol 50%, etanol 70%, dan etanol 96% berturut-turut adalah 48,1; 35,34; 18,75. Berdasarkan hasil, maka dapat disimpulkan bahwa nilai rendemen ekstrak bertambah seiring dengan meningkatnya polaritas pelarut ekstraksi.

Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Singkong

Hasil penapisan fitokimia masing-masing ekstrak etanol kulit singkong disajikan pada Tabel 4. Ekstrak etanol 96% kulit singkong mengandung senyawa saponin dan terpenoid yang tidak terkandung pada ekstrak lain. Perbedaan polaritas pelarut memengaruhi kelarutan senyawa bioaktif dalam kulit singkong, maka dapat diartikan bahwa senyawa bioaktif kulit singkong lebih mudah larut dalam pelarut etanol dengan polaritas yang rendah. Senyawa terpenoid tidak dapat terdeteksi pada serbuk simplisia, namun dapat terdeteksi pada ekstrak etanol 96% kulit singkong. Hal ini dikarenakan saat ekstraksi, terdapat proses pemekatan yang menyebabkan jumlah senyawa dalam ekstrak meningkat sehingga senyawa terpenoid dapat terdeteksi (Dewatisari, 2020).

Kandungan Fitokimia Ekstrak Etanol Kulit Singkong secara KLT

Hasil pengujian KLT ekstrak etanol kulit singkong disajikan pada Gambar 1. Nilai R_f ekstrak etanol 50% lebih kecil, maka dapat dimungkinkan senyawa yang terkandung lebih polar dibandingkan dengan senyawa yang terkandung pada ekstrak lain.

Polaritas pelarut memengaruhi karakteristik senyawa yang diekstraknya (Ahmad *et al.*, 2017). Perbedaan polaritas antar pelarut ekstrak kulit singkong inilah yang menyebabkan karakteristik senyawa antar ekstrak berbeda.

Karakterisasi Bakteri Uji

Hasil karakterisasi bakteri menunjukkan bahwa *S. epidermidis* merupakan bakteri gram positif, bersifat negatif koagulase, dan positif katalase.

Uji Aktivitas Antibakteri

Berdasarkan Tabel 5, ekstrak etanol 96% memberikan aktivitas antibakteri lebih baik dibandingkan ekstrak lain. Hal ini disebabkan pelarut etanol 96% secara kualitatif mampu menarik senyawa metabolit sekunder lebih banyak, ekstrak etanol 96% kulit singkong mengandung senyawa terpenoid dan saponin yang tidak dimiliki ekstrak lain. Semakin besar nilai konstanta dielektrik suatu pelarut, maka polaritas pelarut tersebut semakin tinggi. Pelarut etanol 96% ($\epsilon = 18,75$) memiliki polaritas yang lebih rendah daripada pelarut etanol 50% ($\epsilon = 48,1$) dan pelarut etanol 70% ($\epsilon = 35,34$). Perbedaan polaritas pelarut memengaruhi kelarutan senyawa bioaktif dalam kulit singkong, hal inilah yang menyebabkan perbedaan aktivitas antibakteri antar ekstrak etanol kulit singkong.

Kesetaraan Aktivitas Antibakteri Ekstrak terhadap Antibiotik Pemanding

Kurva baku tetrasiklin HCl ditunjukkan pada Gambar 2 dengan persamaan garis yang dihasilkan sebagai berikut $y = 10,753x + 4,1355$. Berdasarkan persamaan garis tersebut, diameter hambat dari masing-masing ekstrak dimasukkan ke dalam nilai y sehingga nilai kesetaraan ekstrak terhadap antibiotik pemanding dapat ditentukan ($\text{anti-log } x$).

Hasil penentuan kesetaraan ekstrak terhadap antibiotik pemanding ditunjukkan pada Tabel 6. Berdasarkan hasil tersebut, dapat diperhatikan bahwa ekstrak etanol 96% kulit singkong memberikan kesetaraan yang lebih tinggi terhadap antibiotik pemanding. Suatu penelitian menyatakan bahwa semakin tinggi konsentrasi pelarut yang digunakan saat ekstraksi menyebabkan kontak antara pelarut dan simplisia semakin luas {Formatting Citation}. Oleh sebab itu, kemampuan pelarut dalam menarik senyawa bioaktif pada simplisia akan meningkat sehingga berpengaruh juga terhadap aktivitas antibakteri yang dihasilkan.

Potensi antibakteri ekstrak etanol kulit singkong terhadap *S. epidermidis* tidak sebanding dengan antibiotik tetrasiklin HCl. Hal ini disebabkan karena tetrasiklin HCl dipurifikasi terlebih dahulu sehingga senyawa yang terkandung lebih murni dibanding dengan ekstrak etanol kulit singkong. Senyawa dari ekstrak etanol kulit singkong yang belum murni mengakibatkan penghambatan terhadap pertumbuhan bakteri menjadi tidak maksimal (Pratiwi, 2017).

Konsentrasi Hambat Minimum (KHM)

Hasil penentuan KHM pada masing-masing ekstrak di antaranya adalah, ekstrak etanol 50% kulit singkong memiliki nilai KHM sebesar 100 mg/ml (b/v), ekstrak etanol 70% kulit singkong memiliki nilai KHM sebesar 50 mg/ml (b/v), dan ekstrak etanol 96% kulit singkong memiliki nilai KHM sebesar 25 mg/ml (b/v). Semakin tinggi konsentrasi etanol yang digunakan dalam ekstraksi, aktivitas antibakteri yang dihasilkan juga semakin tinggi. Secara kualitatif, ekstrak etanol 96% kulit singkong mengandung saponin dan terpenoid yang tidak dimiliki oleh ekstrak lain. Perbedaan konsentrasi etanol menyebabkan perbedaan polaritas pelarut. Polaritas pelarut ekstraksi memengaruhi kelarutan senyawa bioaktif dalam kulit singkong. Hal ini yang

mengakibatkan perbedaan aktivitas antibakteri yang dihasilkan tiap ekstrak.

Aktivitas antibakteri yang dihasilkan tiap ekstrak dikarenakan adanya senyawa metabolit sekunder yang terkandung didalam ekstrak tersebut. Flavonoid bekerja dengan cara membentuk kompleks dengan protein ekstraseluler yang kemudian terlarut, lalu menyebabkan membran sel bakteri rusak sehingga terjadi perubahan fluiditas membran pada bakteri sehingga beberapa komponen intraseluler dari bakteri keluar (He *et al.*, 2014; Othman, Sleiman and Abdel-Massih, 2019). Tanin dapat menembus dinding sel bakteri hingga mencapai membran dalam, berinteraksi dengan protein pada lapisan peptidoglikan, dan menyebabkan dinding sel bakteri rusak, kemudian bakteri akan lisis karena tekanan osmotik dalam sel bakteri yang tinggi (Sartika, Astuti and Iswandari., 2021). Kuinon menyebabkan inaktivasi protein sehingga metabolisme bakteri terganggu dan bakteri akan mengalami kematian (Alibi, Crespo and Navas, 2021). Saponin memiliki molekul hidrofilik dan lipofilik sehingga dapat menurunkan tegangan permukaan sel bakteri yang pada akhirnya mengakibatkan membran sel rusak (Akinpelu *et al.*, 2014; Dini *et al.*, 2016). Senyawa terpenoid mengganggu pembentukan membran sel bakteri sehingga membran sel tidak terbentuk sempurna dan pada akhirnya sel dapat mengalami lisis (Mahizan *et al.*, 2019).

SIMPULAN

Ekstrak etanol kulit singkong (*M. esculenta* Crantz) mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. epidermidis*. Aktivitas antibakteri yang dihasilkan ekstrak etanol 96% kulit singkong lebih tinggi dan memberikan perbedaan bermakna terhadap ekstrak etanol 50% kulit singkong dan ekstrak etanol 70% kulit singkong.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, I. *et al.* (2017) 'Effect of Solvent Polarity on The Extraction of Components of Pharmaceutical Plastic Containers', *Pakistan Journal of Pharmaceutical Sciences*, 30(1), pp. 247–252.
- Akinpelu, B. A. *et al.* (2014) 'Antioxidant and Antibacterial Activities of Saponin Fractions of Erythropheleum suaveolens (Guill. and Perri.) Stem Bark Extract', *Scientific Research and Essays*, pp. 826–833. doi: 10.5897/sre2014.5844.
- Alibi, S., Crespo, D. and Navas, J. (2021) 'Plant-Derivatives Small Molecules with Antibacterial Activity', *Antibiotics*, 10(231), pp. 1–19. doi: 10.3390/antibiotics10030231.
- Asiah, N., Mulkiya, K. Y. and Syafnir, L. (2019) 'Identifikasi Golongan Senyawa Antibakteri Ekstrak dan Fraksi Kulit Singkong (*Manihot esculenta* Crantz) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dengan Metode KLT Bioautografi', *Jurnal Prosiding Farmasi*, 5(2), pp. 645–652.
- Badan Pusat Statistik. (2015) *Produksi Tanaman Ubi Kayu Menurut Provinsi (Ton) Tahun 1993–2015*. Available at: <https://www.bps.go.id/linkTableDinamis/view/id/880> (Accessed: 9 July 2021).
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1985) *Cara Pembuatan Simplisia*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Dewatisari, W. F. (2020) 'Perbandingan Pelarut Kloroform dan Etanol terhadap Rendemen Ekstrak Daun Lidah Mertua (*Sansevieria trifasciata* Prain.)

- Menggunakan Metode Maserasi', *Prosiding Seminar Nasional Biologi di Era Pandemi COVID-19*, pp. 127–132. Available at: <http://journal.uin-alauddin.ac.id/index.php/psb/>.
- Dini, I. *et al.* (2016) 'Evaluation of Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Chloroform Extract of *Usnea* sp.', *Journal of Pharmaceutical Sciences and Research*, 2(11), pp. 195–199.
- Harborne, J. B. (1987) *Metode Fitokimia*. Bandung: Penerbit ITB.
- He, M. *et al.* (2014) 'Antimicrobial Mechanism of Flavonoids against *Escherichia coli* ATCC 25922 by Model Membrane Study', *Applied Surface Science*, 305, pp. 515–521. doi: 10.1016/j.apsusc.2014.03.125.
- Herawati, F. and Irawati, L. (2014) 'Terapi Antibiotik pada Infeksi Nosokomial', *Buletin Rasional*, 9(2), pp. 15–16.
- Irwan, D. (2017) *Epidemiologi Penyakit Menular*. Yogyakarta: Absolute media.
- Mahizan, N. A. *et al.* (2019) 'Terpene Derivatives as a Potential Agent Against Antimicrobial Resistance (AMR) Pathogens', *Molecules*, 24(2631), pp. 1–21. doi: 10.3390/molecules24142631.
- Mohammadi Bazargani, M., Falahati-Anbaran, M. and Rohloff, J. (2021) 'Comparative Analyses of Phytochemical Variation Within and Between Congeneric Species of Willow Herb, *Epilobium hirsutum* and *E. parviflorum*: Contribution of Environmental Factors', *Frontiers in Plant Science*, 11, pp. 1–16. doi: 10.3389/fpls.2020.595190.
- Mohd-Asharuddin, S. *et al.* (2017) 'A Chemical and Morphological Study of Cassava Peel: A Potential Waste as Coagulant Aid', *MATEC Web of Conferences*, 103(06012), pp. 1–8. doi: 10.1051/mateconf/201710306012.
- Othman, L., Sleiman, A. and Abdel-Massih, R. M. (2019) 'Antimicrobial Activity of Polyphenols and Alkaloids in Middle Eastern Plants', *Front Microbiol*, 10(911), pp. 1–28.
- Pratiwi, R. H. (2017) 'Potensi Ekstrak Etanol Batang Kapuk Randu sebagai Antibakteri', *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 3(1), pp. 29–38. doi: 10.23917/bioeksperimen.v3i1.3668.
- Sartika, D., Astuti, S. and Iswandari., R. (2021) 'Inhibitory Study of Cassava Leather Ethanol Extract as Natural Antimicrobial in Reducing *Salmonella* sp. and *Escherichia coli* on Contamination Chicken Meat (*Gallus domesticus*)', *Journal of Physics: Conference Series*, pp. 1–11.
- Sikora, A. and Zahra, F. (2020) *Nosocomial Infections*. Statpearls Publishing. Available at: <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK559312/>.
- Timothy, T., Lusida, E. and Hermanto, B. (2017) 'The Antibacterial Effect of Roselle (*Hibiscus sabdariffa*) Extract against *Staphylococcus epidermidis* In Vitro', *Indonesian Journal of Tropical and Infectious Disease*, 6(4), pp. 88–91.
- World Health Organization. (2011) *Quality Control Methods for Herbal Materials*. Switzerland: Malta.

PENGARUH PENGGUNAAN PATI GANYONG SEBAGAI BAHAN PENGHANCUR TERHADAP SIFAT FISIK TABLET IBUPROFEN

The Effects of Using Ganyong Starch as a Disintegrating Agent on the Physical Properties of Ibuprofen Tablets

Intan Nur Hidayah¹, Khairul Anam¹, Nuraini Ekawati^{1*}
¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang
*Corresponding author : apt.nurainiekawati@gmail.com

ABSTRAK

Bahan penghancur merupakan salah satu jenis bahan tambahan yang memiliki peranan penting dalam proses pembuatan tablet yaitu dapat memecah tablet menjadi partikel yang lebih kecil. Pati ganyong dapat dimanfaatkan sebagai bahan penghancur dikarenakan kandungan amilopektinnya yang cukup tinggi. Penelitian ini dilakukan bertujuan untuk mengetahui pengaruh pati ganyong yang digunakan sebagai bahan penghancur terhadap sifat fisik tablet ibuprofen. Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu pembuatan empat formula tablet ibuprofen dengan variasi kadar penambahan pati ganyong sebagai bahan penghancur antara lain: Formula I 5%; Formula II 7,5%; Formula III 10%; dan Formula IV 12,5%. Metode pembuatan tablet ibuprofen yaitu dengan metode granulasi basah. Granul yang sudah melalui proses pengeringan diuji waktu alir, sudut diam dan pengetapan, serta untuk tablet diuji sifat fisiknya meliputi keseragaman bobot, kekerasan, waktu hancur dan kerapuhan tablet. Hasil uji sifat fisik granul dan tablet dianalisis secara statistik menggunakan uji ANOVA satu arah dan uji *Kruskal-Wallis* didapatkan hasil bahwa tidak ada perbedaan yang signifikan terhadap karakteristik fisik tablet ibuprofen dengan menggunakan bahan penghancur pati ganyong. Penggunaan pati ganyong sebagai bahan penghancur dapat mempengaruhi sifat fisik tablet ibuprofen.

Kata Kunci: amilopektin, granulasi basah, granul, uji *Kruskal Wallis*

ABSTRACT

Disintegrating agent is one type of additive that has an important role in the tablet making process, which can break the tablet into smaller particles. Ganyong starch can be utilized as a disintegrating agent due to its high amylopectin content. This study aimed to determine the effect of ganyong starch as a disintegrating agent on the physical properties of ibuprofen tablets. In this study, four different ibuprofen tablet formulas was made with different amount of ganyong starch addition, as follows Formula I 5%; Formula II 7,5%; Formula III 10%; and Formula IV 12,5%. The ibuprofen tablets was made with wet granulation method. Granules that have gone through the drying process are tested for flow time, angle of repose and densities, and for tablets tested for physical properties including weight uniformity, hardness, disintegration time, and tablet fragility. The results of the physical properties test of granules and tablets were statistically analyzed using one-way ANOVA test and *Kruskal-Wallis* test, and it was found that there was no significant difference in the physical characteristics of ibuprofen tablets using ganyong starch as a disintegrating agent. The use of ganyong starch as a disintegrating agent may affect the physical properties of ibuprofen tablets.

Keywords: amylopectin, wet granulation, granules, *Kruskal Wallis* test

PENDAHULUAN

Bentuk sediaan farmasi dengan frekuensi penggunaan paling banyak dan umum saat ini ialah tablet. Tablet merupakan bentuk sediaan padat yang memiliki satu atau lebih kandungan bahan (zat) aktif dan dapat ditambahkan dengan eksipien atau bahan tambahan. Salah satu jenis tablet yang sering ditemui dan dijual bebas dipasaran adalah tablet ibuprofen. Ibuprofen berasal dari obat kelompok propionat dan merupakan kelompok NSAID pertama yang paling banyak digunakan sebagai analgesik, antipiretik dan antiinflamasi dengan efek samping yang relatif ringan (Febrianti and Wahyuningsih, 2013; Jaimini and Saurabh, 2013; Tan and Kirana, 2015; Lazuardi, 2019).

Ibuprofen mempunyai sifat alir yang buruk dengan *bulk density* yang cukup rendah, serta pada saat pengempaat dapat terjadi deformasi elastis. Sifat-sifat yang dimiliki ibuprofen bisa dibidang tidak memenuhi persyaratan untuk bisa dilakukan pencetakan langsung, hal ini karena ibuprofen sendiri memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang tidak baik. Oleh karena itu perlu adanya penambahan bahan-bahan lain yang ditambahkan ke dalam formulasi tablet ibuprofen yang mana bahan tersebut diharapkan memiliki sifat alir dan kompaktilitas yang bagus sehingga nantinya dapat menghasilkan tablet ibuprofen yang sesuai dengan syarat-syarat yang ditentukan dengan metode pembuatan cetak langsung (Hadisoewignyo *et al.*, 2011).

Beberapa bahan tambahan yang sering digunakan dalam formulasi pembuatan tablet yaitu bahan pengisi, pengembang, pengikat, penghancur dan bahan pelicin. Salah satu bahan tambahan yang memiliki peranan penting dalam proses pembuatan tablet yaitu bahan penghancur dimana dapat membantu zat aktif dalam obat lepas dari bentuk sediaannya dengan cara memecah bentuk sediaan

menjadi partikel yang lebih kecil (Fatmawaty, Nisa and Radhia, 2015; Lazuardi, 2019).

Salah satu contoh bahan penghancur yang biasanya digunakan adalah amilum atau pati. Amilum atau pati merupakan jenis bahan penghancur alami dalam bentuk karbohidrat yang mengandung amilosa dan amilopektin, biasanya banyak ditemui pada umbi, daun batang ataupun biji-bijian. Saat ini sedang mulai diteliti pemanfaatan pati ganyong sebagai alternatif bahan penghancur. Pati umbi ganyong dilaporkan memiliki kadar amilosa yang cukup tinggi (Winarno, 1997; Poedjadi and Supriyanti, 2009; Fatmawaty, Nisa and Radhia, 2015).

Berdasarkan uraian di atas mendorong penulis untuk meneliti bagaimana pengaruh penggunaan pati ganyong sebagai bahan penghancur dalam proses pembuatan tablet ibuprofen.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan dalam penelitian ini yaitu neraca analitik, alat uji waktu alir granul, alat uji pengetapan granul, *hardness tester*, *friability tester*, *disintegrant tester*, ayakan mesh no. 90, ayakan mesh no. 18, ayakan mesh no. 16, oven, *stopwatch*, alat pencetak tablet, termometer, serta alat-alat gelas dan alat pendukung lainnya. Bahan-bahan yang digunakan adalah umbi ganyong (*Canna edulis*, Ker.), ibuprofen, laktosa, gelatin, magnesium stearat, talkum, aquadest, etanol 95%, larutan iodin.

Determinasi Tanaman

Penelitian diawali oleh determinasi tanaman yang bertujuan agar dapat menjamin kebenaran dan kesesuaian tanaman atau bahan yang akan digunakan dalam penelitian ini yaitu umbi ganyong.

Tabel 1. Formulasi Tablet Ibuprofen dengan Pati Ganyong sebagai Bahan Penghancur (Maghfiroh, Ermawati and Rohmani, 2018)

Bahan	Formula (mg)			
	F1	F2	F3	F4
Ibuprofen	200	200	200	200
Gelatin	10	10	10	10
Pati Ganyong	25 (5%)	37,5 (7,5%)	50 (10%)	62,5 (12,5%)
Mg Stearat	5	5	5	5
Talkum	10	10	10	10
Laktosa	Ad 500	Ad 500	Ad 500	Ad 500
Total	500	500	500	500

Pembuatan Pati Ganyong

Umbi ganyong segar disortasi basah, dikupas kulitnya, dicuci, kemudian di timbang untuk dapat memperhitungkan berapa hasil pati yang akan dihasilkan nantinya. Umbi ganyong yang sudah dalam keadaan bersih setelah proses pencucian kemudian diparut atau digiling. Hasil parutan atau gilingan umbi ganyong selanjutnya disaring dengan menggunakan kain penyaring sehingga dihasilkan filtrat hasil penyaringan parutan umbi ganyong. Filtrat tersebut selanjutnya diendapkan 6 - 12 jam dan untuk ampasnya dibuang. Endapan pati yang terbentuk dari filtrat yang sudah diendapkan tersebut diambil dengan cara disaring agar lapisan airnya terpisah dengan endapan pati. Pati yang basah kemudian dikeringkan dalam oven 50°C selama 6 jam hingga kering kemudian diayak menggunakan ayakan nomor 90 (Maghfiroh, Ermawati and Rohmani, 2018).

Pemeriksaan Kualitatif Pati Ganyong

Uji organoleptis yang dilakukan adalah mengamati bentuk, warna, bau serta rasa pati ganyong. Uji kelarutan satu gram pati ganyong dilarutkan dalam 50 mL air dingin, 50 mL etanol 96% dan 50 mL air panas. Uji identifikasi 1 g pati ganyong dalam 50 mL air, dididihkan selama 1 menit terbentuk larutan pati, ambil 1 mL pati, campur dengan larutan 0,05 mL iodium 0,005 M dan diamati

yang terjadi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Uji Sifat Fisik Granul.

Uji Waktu Alir

Uji waktu alir granul digunakan 100 gram granul yang kemudian dimasukkan ke dalam corong, selanjutnya penutup corong dibuka lalu dicatat waktu yang dibutuhkan granul tersebut untuk mengalir menggunakan *stopwatch* (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Uji Sudut Diam

Seratus gram granul diukur diameter dan tingginya yang membentuk kerucut dengan cara mengalirkan granul melalui corong kemudian dilakukan pengukuran jari-jari serta tinggi granul untuk melanjutkan perhitungan besar sudut diam granul tersebut (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 1979).

Uji Penetapan Granul

Granul dengan volume 100 mL dimasukkan ke dalam gelas ukur, lalu diletakkan di atas alat uji penetapan. Saat alat dijalankan gelas ukur akan bergerak dengan kecepatan tertentu ke atas dan ke bawah. Volume granul yang berkurang akibat penetapan ditulis dan hasilnya dinyatakan sebagai harga Tap T (%) (Voigt, 1995).

Tabel 2. Hasil Uji Kualitatif Pati Ganyong

Uji	Hasil Percobaan
<i>Organoleptis</i>	
1. Bentuk	Hablur
2. Warna	Putih kekuningan
3. Bau	Tidak berbau
4. Rasa	Tidak berasa
<i>Kelarutan</i>	
1. Air dingin	Tidak larut
2. Etanol 96%	Tidak larut
3. Air panas	Larutan menjadi sedikit kental
<i>Identifikasi</i>	
1 mL larutan pati ganyong + 0,05 mL iodium 0,0005 M	Larutan berubah menjadi berwarna biru tua

Tabel 3. Hasil Uji Sifat Fisik Granul

Formula	Waktu Alir* (detik) \pm SD	Sudut Diam** ($^{\circ}$) \pm SD	Pengetapan** (%) \pm SD
Formula I	3,28 \pm 0,36	31,77 \pm 1,82	3,50 \pm 0,58
Formula II	3,58 \pm 0,11	30,65 \pm 2,06	3,75 \pm 1,50
Formula III	3,81 \pm 0,15	34,18 \pm 2,17	2,50 \pm 0,58
Formula IV	3,46 \pm 0,10	31,63 \pm 1,69	4,75 \pm 1,71

Keterangan:

*Data terdistribusi normal, dengan nilai sig > 0,05

** Data terdistribusi tidak normal, dengan nilai sig < 0,05

Uji Sifat Fisik Tablet Ibuprofen

Uji Keseragaman Bobot

Tablet berjumlah 20 butir dilakukan penimbangan satu per satu. Kemudian dihitung rata-rata bobot tablet dan hitung berapa persen penyimpangan pada bobot tablet, dengan syarat tidak boleh lebih dari dua tablet yang masing-masing bobotnya menyimpang dari bobot rata-ratanya dan lebih besar dari harga yang ditetapkan pada kolom A serta tidak boleh ada satu tablet pun yang bobotnya menyimpang dari bobot rata-rata yang telah ditetapkan dari kolom A dan kolom B (Voigt, 1995).

Uji Kekerasan Tablet

Uji kekerasan tablet menggunakan alat *hardness tester* dengan cara tablet diletakkan tegak

lurus antara *anvil* dan *punch*, kemudian tablet dijepit dengan cara memutar sekrup pengatur sampai tanda lampu stop menyala. Selanjutnya knop ditekan sampai tablet pecah. Angka yang ditunjukkan jarum penunjuk pada alat skala dibaca. Persyaratan untuk uji kekerasan tablet yaitu 4 - 8 kg (Ansel, Allen and Popovich, 2013).

Uji Waktu Hancur Tablet

Sebanyak 6 tablet dimasukkan ke dalam keranjang yang ada dalam *disintegration tester*, kemudian keranjang dinaik-turunkan secara berkala dengan suhu $37 \pm 0,5^{\circ}\text{C}$. Persyaratan untuk tablet yang tidak bersalut yaitu memenuhi persyaratan jika waktu hancurnya kurang dari 15 menit (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Tabel 4. Hasil Uji Sifat Fisik Tablet Ibuprofen

Formula	Keseragaman Bobot* (mg) ± SD	Kekerasan* (kg) ± SD	Waktu Hancur* (menit) ± SD	Kerapuhan* (%) ± SD
Formula I	495,83 ± 1,53	2,76 ± 0,21	3,73 ± 1,49	22,47 ± 2,75
Formula II	493,83 ± 0,76	3,72 ± 0,44	3,25 ± 1,22	6,92 ± 0,82
Formula III	489,83 ± 3,25	2,74 ± 0,18	3,69 ± 0,97	11,65 ± 1,67
Formula IV	490,83 ± 2,08	3,50 ± 0,61	3,03 ± 1,57	12,06 ± 0,05

Keterangan:

*Data terdistribusi normal, dengan nilai sig > 0,05

** Data terdistribusi tidak normal, dengan nilai sig < 0,05

Uji Kerapuhan Tablet

Sebanyak 20 tablet dibersihkan dari debu-debu yang menempel, dilakukan penimbangan, selanjutnya dimasukkan ke dalam alat uji kerapuhan (*friabilator*). Alat uji kemudian dinyalakan sehingga berputar dengan kecepatan 25 rpm selama 4 menit. Setelah itu, semua tablet dikeluarkan dari alat uji, dibersihkan dari debu kemudian dilakukan penimbangan kembali. Terakhir, dilakukan perhitungan bobot yang hilang dan dinyatakan dalam persentase. Syarat uji kerapuhan yaitu < 1% (Lachman, Lieberman and Kanig, 2008).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Uji Kualitatif Pati Ganyong

Berdasarkan Tabel 2, hasil uji organoleptis pati ganyong menunjukkan bahwa pati ganyong berbentuk hablur, berwarna putih kekuningan, tidak berbau serta tidak berasa, tidak larut dalam air dingin dan etanol 96%, dan sedikit larut dalam air panas. Uji identifikasi pati ganyong dengan larutan iodium menunjukkan perubahan warna larutan menjadi berwarna biru tua yang menandakan di dalam larutan pati ganyong mengandung amilum (Kurniawan, 2011; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Uji Sifat Fisik Granul

Uji sifat fisik granul yang dilakukan dalam penelitian ini antara lain uji waktu alir granul, uji sudut diam dan uji pengetapan. Berdasarkan Tabel 3, hasil uji waktu alir yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan waktu alir yang baik yaitu kurang dari 10 detik. Hasil yang berbeda-beda pada setiap formula dapat dipengaruhi oleh ukuran partikel, bentuk partikel, kondisi permukaan partikel, dan kelembaban. Selain itu, dapat juga dikarenakan pengayakan yang tidak sempurna, sehingga homogenitas ukuran granul kurang. Semakin kecil ukuran partikel akan memperbesar daya kohesinya dan memperlambat aliran granul pada corong (Sulaiman, 2007; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Hasil uji sudut diam yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan sifat alir yang baik dikarenakan sudut diamnya berkisar antara 25° - 45°. Sudut diam dapat dipengaruhi oleh adanya penambahan zat atau bahan pelicin. Penambahan zat pelicin ini dapat mempercepat aliran granul untuk melewati corong sehingga dapat memperbaiki sifat alir granul sehingga sifatnya menjadi *free flowing* (mudah mengalir) (Kusumawati, 2012).

Hasil uji pengetapan granul yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan dimana nilai pengetapan kurang dari 20%. Hal ini menunjukkan bahwa semakin kecil indeks pengetapan (%) maka semakin baik sifat alirnya begitu juga dengan kompresibilitas pada saat pencetakan menjadi tablet. Tujuan dari uji kompresibilitas yaitu untuk melihat kemampuan granul agar tetap kompak dengan adanya kompresi, kompresibilitas juga dapat digunakan untuk melihat karakteristik aliran granul (Lachman, 1994; Gad, 2008).

Uji Sifat Fisik Tablet Ibuprofen

Uji sifat fisik tablet ibuprofen yang dilakukan dalam penelitian ini meliputi uji keseragaman bobot tablet, uji kekerasan, uji waktu hancur dan uji kerapuhan tablet.

Hasil uji keseragaman bobot tablet yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan tablet dinyatakan seragam dengan syarat tidak lebih dari 2 tablet yang menyimpang lebih dari 5% dan tidak ada satupun tablet yang bobotnya menyimpang lebih dari 10% dari bobot rata-rata. Keseragaman bobot yang dimiliki tablet dapat dipengaruhi oleh sifat alir granul. Sifat alir granul yang baik dapat mempengaruhi pengisian pada ruang kompresi oleh *hopper* dengan volume yang konstan sehingga memiliki bobot yang seragam. Semakin mudah mengalir suatu granul, maka semakin baik keseragaman bobotnya (Kusumawati, 2012; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Hasil uji kekerasan tablet yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula tidak memenuhi persyaratan tablet yang baik, dimana nilai kekerasan tablet yang baik yaitu

berkisar antara 4 sampai 10 kg. Khaidiri (2015) menyatakan bahwa kekerasan tablet berkaitan dengan waktu hancur dan kerapuhan tablet. Semakin tinggi kekerasan tablet maka semakin rendah kerapuhan tablet dan semakin lama waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur. Sebaliknya, semakin rendah kekerasan tablet maka kerapuhan tablet makin tinggi dan waktu yang dibutuhkan tablet untuk hancur semakin cepat (Khaidiri, Murruckmihadi and Kusuma, 2015).

Hasil uji waktu hancur tablet yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula memenuhi persyaratan tablet yang baik, dimana syarat tablet yang baik memiliki waktu hancur kurang dari 15 menit. Waktu hancur tablet ini dipengaruhi oleh tingkat kekerasan tablet, secara teori semakin tinggi tingkat kekerasan yang dimiliki oleh suatu tablet, maka waktu hancurnya semakin kecil. Berdasarkan hasil tersebut, maka rata-rata dengan nilai waktu hancur paling cepat adalah Formula IV. Hal ini dikarenakan, Formula IV memiliki penambahan pati ganyong yang paling besar yaitu sebanyak 12%, sehingga memiliki nilai kelembaban yang tinggi karena kandungan amilopektinnya yang lebih tinggi dibandingkan yang lainnya. Amilopektin ini berfungsi sebagai bahan yang meningkatkan nilai kerapuhan tablet ibuprofen karena sifatnya yang akan mengembang bila terkena cairan (Kusumawati, 2012; Hadisoewignyo and Fudholi, 2013; Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2014).

Hasil uji kerapuhan tablet yang didapat menunjukkan bahwa keempat formula tidak memenuhi persyaratan tablet yang baik, dimana syarat tablet yang baik tingkat kerapuhannya kurang dari 1%. Tingginya kerapuhan tablet sehingga tidak memenuhi

persyaratan yang ditentukan mungkin disebabkan oleh fisik tablet yang tidak terkempa dengan baik yang mana dapat menyebabkan terjadinya rongga pada tablet dan menyebabkan tablet menjadi rapuh. Selain itu, bahan pengikat juga berperan dalam menghasilkan tablet yang memiliki kekerasan yang baik, jika jumlah bahan pengikat yang ditambahkan dalam formula terlalu sedikit hal ini akan dapat menghasilkan tablet yang rapuh dan jika penambahan bahan pengikat terlalu banyak akan menghasilkan tablet yang sangat keras (Ayuningtyas, 2010; Kurniati, Ardana and Rusli, 2017; Edy and Karlah, 2020).

SIMPULAN

Perbedaan konsentrasi pati ganyong sebagai bahan penghancur pada tablet ibuprofen dapat mempengaruhi sifat fisik tablet ibuprofen dibuktikan dengan hasil uji yang sudah didapatkan pada uji sifat fisik tablet ibuprofen meliputi uji keseragaman bobot, uji kekerasan tablet, uji waktu hancur tablet serta uji kerapuhan tablet.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansel, H. ., Allen, L. . and Popovich, N. . (2013) *Bentuk Sediaan Farmasetis dan Sistem Penghantar Obat*. 9th Ed. Jakarta: EGC.
- Ayuningtyas, I. (2010) *Pengaruh Penggunaan Bahan Penghancur Amprotab terhadap Sifat Fisik Tablet Ekstrak Daun Alpukat (Persea americana Mill.) secara Granulasi Basah*. Universitas Muhammadiyah Surakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (1979) *Farmakope Indonesia*. 3rd Ed. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2014) *Farmakope Indonesia*. 5th Ed. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Edy, H. and Karlah, L. (2020) *Teknologi dan Formulasi Sediaan Padat*. Boyolali: Lakeisha.
- Fatmawaty, A., Nisa, M. and Radhia, R. (2015) *Teknologi Sediaan Farmasi*. Yogyakarta: Deepublish.
- Febrianti, R. and Wahyuningsih, I. (2013) 'EFEK ULCEROGENIC DISPERSI PADAT IBUPROFEN-POLIVINILPIROLIDON (PVP) PADA TIKUS PUTIH JANTAN', *Pharmaciana*, 3(2), pp. 29–36. doi: 10.12928/pharmaciana.v3i2.428.
- Gad, S. C. (2008) *Pharmaceutical Manufacturing Handbook Production And Processes*. New Jersey: A John Wiley & Sons Inc Hoboken.
- Hadisoewignyo, L. et al. (2011) 'Pengaruh Bahan Pengisi pada Tablet Ibuprofen dengan Metode Cetak Langsung', *Majalah Farmasi Indonesia*, 22(4), pp. 279–85.
- Hadisoewignyo, L. and Fudholi, A. (2013) *Sediaan Solid*. Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- Jaimini, M. and Saurabh, R. (2013) 'A Review on Immediate Release Drug Delivery System', *RJPBCS*, 4(2), pp. 1721–30.
- Khaidiri, S., Murrukmihadi, M. and Kusuma, A. P. (2015) 'Formulasi tablet ekstrak kangkung air (Ipomoea aquatica F.) dengan Variasi Kadar Amilum Manihot sebagai Bahan

- Penghancur', *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(1), pp. 1–8. doi: 10.20885/jif.vol11.iss1.art1.
- Kurniati, D., Ardana, M. and Rusli, R. (2017) 'Formulasi Sediaan Tablet Parasetamol dengan Pati Buah Sukun (*Artocarpus communis*) sebagai Pengisi', in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, pp. 88–99.
- Kurniawan, S. (2011) *Penggunaan Amilum Pregelatin Biji Nangka (*Artocarpus integr Merr.(Thumb.)*) Sebagai Bahan Pengisi-Pengikat Tablet Kempa Langsung Acetosal*. Universitas Sanata Dharma.
- Kusumawati, W. (2012) *Perbandingan Lama Pengeringan Granul Terhadap Kadar dan Sifat Fisis Tablet Parasetamol*. Universitas Sebelas Maret.
- Lachman (1994) *Teori dan Praktik Farmasi Industri*. 2nd Ed. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lachman, L., Lieberman, H. . and Kanig, J. . (2008) *Teori dan Praktek Farmasi Industri*. 3rd Ed. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Lazuardi, M. (2019) *Bagian Khusus Ilmu Farmasi Veteriner*. 1st Ed. Surabaya: Airlangga University Press.
- Maghfiroh, N., Ermawati, D. and Rohmani, S. (2018) 'Optimasi Kombinasi Pati Umbi Gembili (*Dioscorea esculenta* (Lour.) Burk) dan Pati Umbi Ganyong (*Canna edulis* Ker.) Sebagai Bahan Pengisi Tablet Ibuprofen dengan Metode Simplex Lattice Design', *J Pharm Sci Clin Res*, 3(2), p. 104. doi: 10.20961/jpscr.v3i2.22304.
- Poedjiadi, A. and Supriyanti, F. M. . (2009) *Dasar-dasar Biokimia*. Jakarta: Universitas Indonesia Press.
- Sulaiman, T. N. . (2007) *Teknologi & Formulasi Sediaan Tablet, Pustaka Laboratorium Teknologi Farmasi*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada.
- Tan, H. and Kirana, R. (2015) *Obat-obat Penting*. Edisi Ketu. Jakarta: PT Elex Media Komputindo.
- Voigt, R. (1995) *Buku Pelajaran Teknologi Farmasi*. 5th Ed. Yogyakarta: UGM Press.
- Winarno (1997) *Kimia Pangan dan Gizi*. Jakarta: Gramedia Pustaka.

PENILAIAN SISTEM PENYIMPANAN OBAT PADA GUDANG FARMASI RUMAH SAKIT SWASTA DI BANTUL

Assesment of Pharmaceutical Storage System at a Private Hospital in Bantul

Aji Tetuko^{1*}, Andini Nurbudiyanti¹, Melia Eka Rosita¹, Eni Kartika Sari¹, Diesty Anita Nugraheni²

¹Program Studi S1 Farmasi Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Akbidyo

²Jurusan Farmasi Universitas Islam Indonesia

*Corresponding author : ajitetuko@akbidyo.ac.id

ABSTRAK

Penyimpanan obat merupakan salah satu cara pemeliharaan perbekalan farmasi sehingga aman dari gangguan fisik dan pencurian yang dapat merusak kualitas mutu suatu obat. Adanya evaluasi penyimpanan obat dalam Gudang farmasi digunakan untuk menjamin mutu suatu barang obat yang akan disimpan dalam jangka waktu lama. Penelitian ini terdapat indikator evaluasi di antaranya pengaturan ruangan gudang, sistem penyimpanan obat dan pencatatan kartu stok. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui sesuai atau tidak sesuai sistem penyimpanan obat dalam gudang farmasi di RSUD Muhammadiyah Bantul. Penelitian ini menggunakan metode observasional yang bersifat deskriptif dan evaluasi. Pengambilan data dengan menggunakan data sekunder yang diperoleh dari pengamatan langsung di lapangan serta mengisi daftar tilik yang sudah disediakan. Hasil penelitian dapat diketahui bahwa pengaturan ruangan gudang farmasi di RSUD Muhammadiyah Bantul memperoleh persentase sebesar 76% yang dikategorikan dalam kriteria baik. Hasil evaluasi sistem penyimpanan obat dalam Gudang farmasi di RSUD Muhammadiyah Bantul memperoleh persentase sebesar 92% yang dikategorikan ke dalam kriteria sangat baik. Hasil penelitian evaluasi pencatatan kartu stok memperoleh persentase sebesar 80% yang dikategorikan dalam kriteria baik. Rata-rata persentase dari ketiga indikator tersebut yaitu sebesar 82,6%, maka hasil termasuk ke dalam kategori sangat baik.

Kata Kunci: mutu obat, gudang farmasi, kartu stok

ABSTRACT

Medicine storage is one of the way to maintain pharmaceutical supplies safe from physical disturbances and theft that can damage the quality of medicine. Evaluation of medicine storage in a pharmacy warehouse is used to ensure the quality of a medicine that will be stored for a long time. In this study, there are evaluation indicators used, such as the arrangement of the warehouse room, the medicine storage system, and the stock cards records. This study aims to determine the suitability of the medicine storage system in the pharmacy warehouse at PKU Muhammadiyah Bantul Hospital. This study uses an observational method that is descriptive and evaluation. Secondary data was obtained from direct observations in the field and filling in the checklist provided. The results of the study shows that the arrangement of the pharmacy warehouse room obtains a 76% which is categorized as good criteria, the evaluation of the medicine storage system in the pharmacy warehouse obtains a 92% which is categorized as very good criteria, and the evaluation of stock cards records obtained a 80% which is categorized as good criteria. The average percentage of the three indicators observed is 82,6%, which is included in the very good category.

Keywords: medicine quality, stock cards, descriptive observational

PENDAHULUAN

Instalasi Farmasi Rumah Sakit (IFRS) merupakan bagian dari sistem pelayanan kesehatan

rumah sakit yang berorientasi kepada pelayanan pasien, penyediaan obat, termasuk pelayanan farmasi klinik yang terjangkau bagi masyarakat.

IFRS merupakan instalasi yang memberikan pelayanan kesehatan yang bermutu di rumah sakit (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019a). Pelayanan farmasi termasuk dalam pelayanan penunjang namun berperan penting dalam manajemen rumah sakit karena merupakan sumber pendapatan utama. Sekitar 50% pendapatan rumah sakit berasal dari pengelolaan perbekalan farmasi dan alat kesehatan. Perbekalan farmasi yang tidak dikelola dengan baik dapat berakibat bagi keuangan rumah sakit. Mayoritas pelayanan kesehatan di rumah sakit (lebih dari 90%) menggunakan perbekalan farmasi dan alat kesehatan seperti obat, bahan kimia, bahan radiologi, bahan medis habis pakai, alat kesehatan, alat kedokteran dan gas medik (Suciati and Adisasmito, 2006).

Penelitian di gudang farmasi rumah sakit di Manado menyebutkan perlunya melengkapi sarana dan prasarana gudang penyimpanan obat serta meningkatkan kualitas pelayanan kefarmasian di RS (Ibrahim, Lolo and Citraningtyas, 2016). Penelitian lain terkait evaluasi penyimpanan di Gudang farmasi di RS swasta di Manado juga menyampaikan hal yang serupa (Susanto, Citraningtyas and Lolo, 2017). Penelitian oleh Sheina, *et al*, di RS swasta di Yogyakarta menyebutkan beberapa hal yang tidak sesuai standar seperti penyimpanan obat tidak sesuai kelas terapi dan tidak adanya peralatan alarm untuk mendeteksi pencurian (Sheina, Umam and Solikhah, 2010). Sementara di RSUD Kabupaten Minahasa terdapat beberapa ketidaksesuaian dengan standar di antaranya gudang yang sempit untuk menyimpan obat, tidak ada alat pengatur kelembaban dan obat diletakkan langsung bersentuhan dengan lantai tanpa palet (Tiarna, Citraningtyas and Yamlean, 2019)

Setelah diterima, obat disimpan pertama kali di gudang farmasi rumah sebelum obat-obatan didistribusikan ke unit atau depo farmasi lain yang membutuhkan. Di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul obat disimpan sesuai

dengan abjad dan diletakkan pada rak yang dilengkapi dengan label nama obat. Penyimpanan obat di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul dilengkapi dengan kartu stok obat yang digunakan untuk data pengambilan obat dari gudang ke unit yang membutuhkan. Penyimpanan obat pada gudang RSUD Muhammadiyah Bantul masih terdapat kekurangan di antaranya yaitu rak penyimpanan obat yang kurang, masih terdapat obat yang diletakkan di dalam kardus tanpa diberi *pallet* yang cukup, kurangnya rak untuk menyimpan obat-obatan yang sudah rusak atau sudah kedaluwarsa. Temuan ini menyebabkan ketertarikan peneliti untuk melakukan penelitian tentang evaluasi sistem penyimpanan obat di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan dalam gudang farmasi di RSUD Muhammadiyah Bantul yang berada di Provinsi Daerah Istimewa Yogyakarta. Penelitian dimulai pada bulan Mei hingga Juni tahun 2022. Penelitian ini menggunakan metode observasional deskriptif dengan pengamatan langsung. Pengambilan data dilakukan di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul dengan mengamati secara langsung menggunakan bantuan daftar tilik serta mengambil data sekunder. Pengumpulan data kuantitatif diperoleh dari data yang diteliti secara langsung melalui pengamatan atau observasi dalam bentuk mengisi daftar tilik terkait dengan sistem penyimpanan obat, pengaturan gudang obat dan pencatatan kartu stok yang sudah disediakan. Hasil yang telah diperoleh dari pengamatan dengan daftar tilik dihitung persentasenya dengan menggunakan keterangan “ya” mendapat skor 1 dan “tidak” mendapat skor 0. Persentase kesesuaian penyimpanan dihitung dengan rumus: $(\text{skor perolehan}) / (\text{skor ideal}) \times 100$.

Tabel 1. Evaluasi Penilaian Pengaturan Ruang Gudang

Observasi	Hasil	
	Ya	Tidak
- Gudang diletakkan terpisah dari unit pelayanan di RSUD Muhammadiyah Bantul.	✓	
- Gudang harus memiliki fasilitas yang cukup besar dan memadai sehingga dapat menampung persediaan obat dalam jumlah besar serta aman untuk aktivitas petugas gudang. Gudang obat minimal memiliki luas 3 x 4 m ² .	✓	
- Fasilitas gudang berupa atap yang aman dan terhindar dari kebocoran serta tidak terdapat tanda kerusakan seperti retak, berlubang, dll.		✓
- Gudang terbebas dari hama.	✓	
- Gudang tersedia fasilitas alat pemadam kebakaran.	✓	
- Fasilitas gudang memiliki ruang penyimpanan obat yang terpisah dari alat kesehatan.	✓	
- Fasilitas gudang berupa lantai yang terbuat dari keramik atau semen.	✓	
- Fasilitas gudang berupa dinding dibuat menjadi licin		✓
- Fasilitas gudang yang dilengkapi dengan ventilasi jendela.	✓	
- Fasilitas gudang yang dilengkapi dengan penerangan atau lampu yang cukup.	✓	
- Fasilitas gudang yang dilengkapi dengan pengaturan suhu ruangan yang baik.	✓	
- Fasilitas gudang yang dilengkapi dengan pengaturan kelembaban ruangan.		✓
- Fasilitas gudang yang harus memiliki kunci ganda atau kunci cadangan.	✓	
- Hanya petugas gudang atau kepala gudang yang memegang kunci gudang	✓	
- Fasilitas gudang dilengkapi dengan rak yang memadai, cukup untuk penyimpanan obat.	✓	
- Obat berjenis Narkotika atau Psikotropika diletakkan di lemari terpisah dan terkunci rapat.	✓	
- Fasilitas gudang dilengkapi dengan lemari pendingin atau kulkas digunakan untuk menyimpan jenis obat tertentu yang memerlukan perhatian khusus seperti pengaturan suhu dingin (suhu 2 - 8°C).	✓	
- Fasilitas gudang menyediakan rak ataupun lemari yang digunakan untuk menyimpan sediaan obat yang rusak atau kedaluwarsa.		✓
- Fasilitas gudang dilengkapi dengan alat berupa katrol yang digunakan untuk memindahkan barang obat ke dalam gudang.		✓
- Fasilitas gudang dilengkapi dengan kartu stok obat yang digunakan untuk memberikan keterangan ketersediaan obat di rak ataupun lemari penyimpanan.	✓	
- Fasilitas gudang dilengkapi dengan <i>pallet</i> atau papan alas untuk menempatkan barang obat.	✓	
- Untuk peletakan <i>pallet</i> harus diberi ruang atau jarak dengan lemari minimal 10 cm. Serta antara <i>pallet</i> dengan dinding diberi jarak maksimal 30 cm.		✓
- Fasilitas gudang yang dilengkapi dengan pendingin ruangan atau AC.	✓	
- Untuk obat yang berbahaya diberi label atau etiket bahwa obat tersebut tergolong berbahaya.	✓	
- Untuk obat yang mudah terbakar diberi label atau etiket bahwa obat tersebut tergolong berbahaya.	✓	
Total	19	6
Persentase dan kriteria	76%	Baik

HASIL DAN PEMBAHASAN

Beberapa evaluasi yang telah dilakukan di RSUD Muhammadiyah Bantul dapat diketahui bahwa pada perkembangan beberapa tahun terakhir terjadi perbaikan sistem penyimpanan obat pada gudang farmasi. Hal ini didukung oleh visi, misi dan moto yang dimiliki oleh RSUD Muhammadiyah Bantul yaitu berupa terwujudnya suatu rumah sakit yang

memiliki keunggulan serta berkualitas dalam meningkatkan kepuasan pelanggan, karena rumah sakit tersebut memiliki moto yaitu memberikan pelayanan bagi masyarakat secara baik sehingga dapat memberikan kepuasan tersendiri bagi pasien. Hal ini terlihat pada sistem pengelolaan penyimpanan obat sudah dikelola dengan baik sehingga sediaan farmasi aman sampai dikonsumsi oleh pasien.

Pengaturan Ruang Gudang Farmasi RSU PKU Muhammadiyah Bantul

Gudang merupakan salah satu fasilitas yang digunakan untuk menyimpan barang sementara, hal ini dilakukan dengan tujuan untuk menjamin ketersediaan barang dan kelancaran distribusi hingga ke tangan konsumen atau pasien. Pengaturan ruangan gudang digunakan untuk memudahkan penyusunan, penyimpanan, pencarian dan pengawasan barang (Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah, 2015)

Pada Tabel 1, pengaturan ruangan dalam gudang farmasi RSU PKU Muhammadiyah Bantul memperoleh persentase penilaian sebesar 76% dengan predikat baik. Hasil evaluasi dari pengaturan ruangan gudang sudah dikatakan baik, tetapi masih perlu dilakukan evaluasi lebih lanjut terkait dengan pengaturan gudang yang terdapat di RS tersebut untuk memaksimalkan pengaturan gudang agar sesuai dengan pedoman yang sudah berlaku, serta perlu dilakukan pengadaan terkait dengan sarana dan prasarana di dalam gudang farmasi RSU PKU Muhammadiyah Bantul. Sarana dan prasarana yang perlu ditambahkan yaitu berupa rak atau lemari penyimpanan khusus untuk menyimpan obat yang sudah rusak atau kedaluwarsa, penambahan *pallet* dan alat pengukur kelembaban ruangan. Penelitian sebelumnya yang dilakukan oleh Octavia (2019) di RSI Nashrul Ummah Lamongan memperoleh hasil yang baik dengan persentase sebesar 77,8%, namun gudang penyimpanan obat tidak diletakkan secara terpisah dengan ruangan pelayanan farmasi. Hal ini dikarenakan sistem distribusi obat dan bahan medis habis pakai (BMHP) di RSI Nashrul Ummah Lamongan menggunakan metode sentralisasi (Octavia, 2019).

Hasil penelitian yang telah dilakukan dapat diketahui bahwa gudang farmasi di RSU PKU Muhammadiyah Bantul memiliki ruangan yang

cukup luas yaitu $\pm 5 \times 5 \text{ m}^2$. Gudang farmasi harus memiliki lantai yang terbuat dari keramik atau semen, hal ini dilakukan dengan tujuan agar dapat menahan debu dan tahan terhadap tumpahan larutan kimia (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2010). Dinding gudang harus terbuat dari cat minyak. Contoh bahan yang terdapat dalam cat minyak yaitu seperti poliakrilik. Dinding gudang dicat warna putih atau warna cerah agar tidak menyerap panas, sehingga suhu yang terdapat dalam ruangan tetap terjaga atau stabil (Nurniati, Lestari and Lisnawaty, 2016).

Gudang farmasi di RSU PKU Muhammadiyah Bantul memiliki ventilasi atau jendela yang digunakan untuk mengontrol kestabilan ruangan sehingga tetap dapat menjaga mutu obat dalam Gudang. Pengaturan suhu yang terdapat dalam gudang yaitu sekitar 25°C digunakan dengan tujuan untuk menjaga stabilitas obat agar tetap terjaga serta dapat menghindarkan obat tersebut dari kerusakan selama proses penyimpanan. Hal ini memerlukan sistem pendingin yang menjaga suhu ruangan sesuai standar pengelolaan obat di RS. Informasi terkait stabilitas obat terkait suhu penyimpanan dapat dilihat pada kemasan obat (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2019b).

Gudang farmasi di RSU PKU Muhammadiyah diketahui memiliki AC yang dapat digunakan untuk menjaga kestabilan sediaan agar tidak terjadi perubahan fisik berupa warna, bau, atau rasa pada obat. Selain itu ditujukan untuk sediaan berbentuk cair agar tidak menjadi keruh atau timbul endapan serta dapat mengubah konsistensi sediaan. Penggunaan AC juga dapat digunakan untuk mengatur suhu ruangan (Palupiningtyas, 2014).

Tabel 2. Penilaian Evaluasi Sistem Penyimpanan Obat di Gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul

Observasi	Hasil	
	Ya	Tidak
- Gudang atau ruangan didesain khusus untuk obat dan tidak bercampur dengan peralatan yang lain.	✓	
- Obat disimpan di rak atau lemari yang sudah disediakan.	✓	
- Obat tidak diletakkan di atas lantai tanpa diberi alas atau <i>pallet</i> .	✓	
- Penyimpanan jenis obat <i>Look Alike Sound Alike</i> (LASA) diletakkan dengan pemberian jarak serta diberi penandaan atau etiket khusus.	✓	
- Penempatan obat di rak sesuai dengan metode FIFO (obat yang ditempatkan paling depan untuk yang lebih dahulu tiba dengan tanggal kedaluwarsa yang sama).	✓	
- Penempatan obat di rak sesuai dengan metode FEFO (obat yang disimpan lebih dulu atau paling depan adalah obat dengan kedaluwarsa lebih pendek)	✓	
- Obat disimpan berdasarkan jenis obat.	✓	
- Obat disimpan berdasarkan dengan bentuk sediaannya.	✓	
- Obat disimpan berdasarkan abjad.	✓	
- Penyimpanan obat berdasarkan kelas terapinya.		✓
- Obat-obatan sudah tidak layak pakai atau rusak atau sudah kedaluwarsa diletakkan secara terpisah dari obat yang masih layak pakai.	✓	
- Obat-obatan jenis Narkotika atau Psikotropika diletakkan di lemari/rak terpisah dan terkunci rapat.	✓	
- Setiap rak penyimpanan obat diberi pelabelan atau etiket (nama obat).	✓	
Total	12	1
Persentase dan kriteria	92%	Sangat Baik

Sistem Penyimpanan Obat di Gudang Farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul

Penyimpanan obat merupakan salah satu kegiatan yang digunakan untuk menyimpan serta memelihara obat-obatan yang telah diterima dan diletakkan di tempat yang terhindar dari pencurian serta aman dari gangguan fisik yang bisa merusak mutu sediaan suatu obat yang akan disimpan (Akbar, Kartinah and Wijaya, 2016). Penyimpanan obat di gudang Farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul dilakukan dengan tujuan agar dapat menjaga mutu serta kualitas seluruh obat-obatan yang terdapat dalam gudang farmasi dan aman untuk diedarkan ke seluruh unit-unit instalasi farmasi hingga sampai di tangan konsumen atau masyarakat.

Berdasarkan Tabel 2, Evaluasi penyimpanan obat yang dilakukan di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul sudah sangat baik, dimana diperoleh persentase sebesar 92%, sedangkan yang tidak sesuai memiliki

persentase sebesar 7,6%. Sistem penyimpanan obat diketahui menggunakan metode FIFO dan FEFO, penyimpanan berdasarkan abjad, jenis obat dan bentuk sediaan. Sedangkan pada metode penyimpanan obat berdasarkan kelas terapinya tidak digunakan dalam gudang farmasi, tetapi penyimpanan obat berdasarkan metode tersebut digunakan dalam pelayanan seperti farmasi rawat jalan dan farmasi rawat inap.

Penyusunan obat di gudang farmasi RS agar lebih mengutamakan metode FIFO dan FEFO. Hal ini dikarenakan metode tersebut dapat menjamin obat untuk terhindar dari kedaluwarsa yang dapat menimbulkan kerugian bagi rumah sakit (Wirdah, Fudholi and Widodo, 2013). Hasil yang diperoleh dari penelitian ini sudah sesuai dengan Ibrahim *et al* (2016) yang dilakukan dalam gudang IFRS Prof Dr. R.D Kandou Manado yang menyatakan bahwa sistem penyimpanan obat di RS menggunakan metode FEFO kemudian FIFO.

Tabel 3. Evaluasi Pencatatan Kartu Stok di Gudang Farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul

Variabel evaluasi	Hasil	
	Ya	Tidak
- Kartu stok dan buku penerimaan tersedia	✓	
- Kartu stok tersedia untuk setiap item obat	✓	
- Kartu stok memuat informasi yang terbaru dan benar		✓
- Penempatan kartu stok adalah di samping obat	✓	
- Setiap selesai penerimaan dan pengeluaran obat dilakukan pencatatan pada kartu stok	✓	
- Jumlah obat pada kartu stok obat sama dengan fisik		✓
- Jumlah fisik obat dihitung secara berkala	✓	
- Setiap lembar kartu stok hanya digunakan untuk mencatat satu jenis obat dari satu sumber dana	✓	
- Judul kartu stok berisi nama obat, isi kemasan, sumber dana atau sumber asal obat	✓	
- Kolom kartu stok terdiri dari tanda penerimaan, pengeluaran, nomor dokumen, sumber asal obat, nomor <i>batch</i> , tanggal kedaluwarsa, jumlah penerimaan, jumlah pengeluaran, sisa stok dan paraf petugas.	✓	
Total	8	2
Persentase dan kriteria	80%	Baik

Perlu dilakukan pengamatan mutu penyimpanan obat untuk memastikan obat yang disimpan dalam gudang farmasi tidak rusak atau mengalami perubahan warna obat pada sediaan tablet, cairan, salep atau lainnya. Hal ini untuk menghindari faktor risiko kerusakan obat akibat dari perubahan baik fisik maupun kimia. Pemeriksaan secara berkala mutu obat juga dilakukan guna untuk menghindari terjadinya obat kedaluwarsa atau kerusakan obat lainnya (Nurniati, Lestari and Lisnawaty, 2016)

Hasil pengamatan dapat diketahui bahwa penyimpanan obat narkotika atau psikotropika disimpan dalam lemari yang terkunci rapat dan diberi label obat khusus narkotika dan psikotropika. Hal ini dilakukan dengan tujuan agar menghindari penyalahgunaan penerimaan obat. Obat yang tidak layak pakai sudah di pisahkan dari obat-obatan yang masih baik. Hasil penelitian dapat diketahui bahwa terdapat obat-obatan yang sudah rusak seperti bocor dan obat yang sudah *expired date* (ED) diletakkan di atas meja. Obat kedaluwarsa dapat terjadi karena obat tersebut sudah tidak lagi diresepkan oleh dokter

sehingga obat menumpuk dan menjadi kedaluwarsa.

Evaluasi Pencatatan Kartu Stok di Gudang Farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul

Menurut Keputusan Menkes RI No. 228/MENKES/SK/III/2002 tentang Pedoman Penyusunan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit yang Wajib Dilaksanakan Daerah, gudang farmasi yang baik memerlukan penilaian yang efisien terhadap jumlah obat yang terdapat pada kartu stok dengan jumlah obat yang terdapat dalam gudang farmasi (Departemen Kesehatan Republik Indonesia, 2000). Hasil evaluasi pencatatan kartu stok di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul dapat dilihat pada Tabel 3.

Hasil penelitian yang telah dilakukan di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul menunjukkan kesesuaian jumlah stok rumah sakit dengan keadaan fisik yaitu sebesar 80%. Hasil tersebut termasuk kedalam kategori baik. Hasil penelitian di gudang farmasi dapat diketahui bahwa informasi yang terdapat dalam kartu stok tidak

semuanya merupakan informasi terbaru, sedangkan dari hasil pengamatan untuk jumlah fisik obat dengan kartu stok tidak semuanya sesuai. Hal ini dapat terjadi karena kebanyakan obat yang masuk dan keluar tidak terdata oleh petugas, kemudian disisi lain untuk kartu stok dalam gudang farmasi di RSUD Muhammadiyah Bantul masih dalam proses penyesuaian sistem menjadi sistem komputerisasi. Kesesuaian jumlah fisik obat dengan kartu stok merupakan salah satu indikator yang digunakan untuk meningkatkan ketelitian petugas gudang serta dapat mempermudah pengecekan obat, dapat membantu untuk melakukan perencanaan dan pengadaan obat-obatan di rumah sakit, hal ini dilakukan dengan tujuan untuk mengurangi terjadinya akumulasi obat serta kekosongan stok (Sheina, Umam and Solikhah, 2010). Isi kolom dalam kartu stok pada bagian judul yang terdapat dalam kartu stok di antaranya yaitu nama obat, sediaan, nomor, tanggal, penerimaan, pengeluaran sisa, keterangan. Tetapi dalam kolom kartu stok tidak tertulis tanggal kedaluwarsa, nomor *batch*.

SIMPULAN

Sistem penyimpanan obat di gudang farmasi RSUD Muhammadiyah Bantul termasuk dalam kategori sangat baik, sedangkan pada pengaturan tata ruangan gudang dan kartu stok termasuk kedalam kategori baik. Dari ketiga indikator tersebut yang mempunyai persentase tertinggi terdapat pada evaluasi sistem penyimpanan obat yaitu sebesar 92%, sedangkan pada evaluasi pencatatan kartu stok dan evaluasi tata ruangan gudang farmasi memiliki persentase sebesar 80% dan 76%. Sehingga rata-rata persentase dari ketiga indikator tersebut yaitu sebesar 82,6%, maka hasil termasuk kedalam kategori sangat baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Akbar, N. H., Kartinah, N. and Wijaya, C. (2016) 'Analisis Manajemen Penyimpanan Obat di Puskesmas Se-Kota Banjarbaru', *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 6(4), pp. 255–260. doi: 10.22146/jmpf.354.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia (2000) *Keputusan Menkes RI No. 228/MENKES/SK/III/2002 tentang Pedoman Penyusunan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit yang Wajib Dilaksanakan Daerah*. Indonesia.
- Ibrahim, A., Lolo, W. A. and Citraningtyas, G. (2016) 'Evaluasi Penyimpanan dan Pendistribusian Obat di Gudang Farmasi PSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*, 5(2), pp. 1–8.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2010) *Pedoman Penyusunan Formularium Rumah Sakit, Direktorat Jenderal Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019a) *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 72 Tahun 2016, tentang Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*. Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia (2019b) *Petunjuk Teknis Standar Pelayanan Kefarmasian di Rumah Sakit*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

- Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah (2015) *Surat Edaran No. 3 Tahun 2015. Pelaksanaan Pengadaan Barang/Jasa Melalui E-Purchasing, Lembaga Kebijakan Pengadaan Barang/Jasa Pemerintah Republik Indonesia*. Indonesia.
- Nurniati, L., Lestari, H. and Lisnawaty, L. (2016) 'Studi Tentang Pengelolaan Obat di Puskesmas Buranga Kabupaten Wakatobi Tahun 2016', *JIMKesmas (Jurnal Ilmiah Mahasiswa Kesehatan Masyarakat)*, 1(3), pp. 1–9. doi: 10.37887/jimkesmas.v1i3.1254.
- Octavia, D. R. (2019) 'Evaluasi Penyimpanan Obat di Instalasi Farmasi RSI Nashrul Ummah Lamongan Berdasarkan Standart Nasional Akreditasi RS', *Jurnal Media Komunikasi Ilmu Kesehatan*, 11(1), pp. 2–15. doi: 10.38040/js.v11i01.80.
- Palupiningtyas, R. (2014) *Analisis Sistem Penyimpanan Obat di Gudang Farmasi Rumah sakit Mulya Tangerang Tahun 2014*. UIN Syarif Hidayatullah.
- Sheina, B., Umam, M. R. and Solikhah, S. (2010) 'Penyimpanan Obat Di Gudang Instalasi Farmasi RS PKU Muhammadiyah Yogyakarta Unit I', *Kes Mas: Jurnal Fakultas Kesehatan Masyarakat Universitas Ahmad Dahlan*, 4(1), pp. 29–42. doi: 10.12928/kesmas.v4i1.1024.
- Suciati, S. and Adisasmito, W. B. B. (2006) 'Analisis Perencanaan Obat berdasarkan ABC Indeks Kritis di Instalasi Farmasi', *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Kesehatan*, 9(1), pp. 19–26.
- Susanto, A. K., Citraningtyas, G. and Lolo, W. A. (2017) 'Evaluasi Penyimpanan Dan Pendistribusian Obat Di Gudang Instalasi Farmasi Rumah Sakit Advent Manado', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*, 6(4), pp. 87–96.
- Tiarma, T., Citraningtyas, G. and Yamlean, P. (2019) 'Evaluasi Penyimpanan dan Pendistribusian Obat di Instalasi Farmasi Rsud Noongan, Kabupaten Minahasa Provinsi Sulawesi Utara', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi - UNSRAT*, 8(1), pp. 79–87.
- Wirdah, W. R., Fudholi, A. and Widodo, G. P. (2013) 'Evaluasi Pengelolaan Obat Dan Strategi Perbaikan Dengan Metode Hanlon di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Karel Sasuitubun Kabupaten Maluku Tenggara', in *Seminar Nasional Perkembangan Terkini Sains Farmasi dan Klinik III*. Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada, pp. 247–257.

ANALISIS RESIDU ENROFLOKSASIN DALAM DAGING DAN TELUR AYAM

Analysis of Enrofloxacin Residue in Chicken and Eggs

Evieta Rohana^{1*}, Wimzy Rizqy Prabhata¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author : evietarohana@lecturer.undip.ac.id

ABSTRAK

Salah satu antibiotik golongan fluorokuinolon yang banyak digunakan pada hewan ternak adalah enrofloksasin. Penggunaan pada hewan ternak yang tidak terkontrol dapat mengakibatkan percepatan resistensi mikroba. Salah satu upaya kontrol dan perlindungan masyarakat dapat dilakukan dengan menganalisis residu enrofloksasin dalam bahan makanan yang sering dikonsumsi masyarakat, yaitu daging dan telur ayam. Perlu dilakukan pengembangan metode karena residu enrofloksasin dalam sampel tersebut jumlahnya sedikit. Metode analisis yang digunakan harus memiliki sensitifitas tinggi. Metode yang dapat digunakan antara lain adalah HPLC. Analisis residu enrofloksasin pada penelitian ini menggunakan HPLC detektor UV-Vis, dan fase gerak 20 mM asam fosfat dalam air pH 3,0 : asetonitril (83 : 17), kolom C18, panjang gelombang 278 nm, laju alir 1,5 mL/menit. Hasil uji linearitas menunjukkan nilai R^2 sebesar 0,9990, akurasi ditunjukkan dengan nilai *recovery* 98,75% - 101,84%, presisi ditunjukkan dengan nilai *RSD* 1,83 ; nilai *LOD* 1,23 $\mu\text{g/mL}$ dan *LOQ* 4,09 $\mu\text{g/mL}$. Hasil uji pada sampel daging ayam menunjukkan adanya residu enrofloksasin *base* sebesar 185,93 $\mu\text{g/kg}$, sedangkan pada telur ayam sebesar 145,32 $\mu\text{g/kg}$.

Kata Kunci: Fluorokuinolon, ternak, asetonitril, asam fosfat

ABSTRACT

Enrofloxacin is fluoroquinolone antibiotics which is widely used in livestock. Uncontrolled use in livestock can result in accelerated microbial resistance. One of the efforts to control and protect the public can be carried out by analyzing enrofloxacin residues in foodstuffs that are often consumed by the public, namely chicken meat and eggs. It is necessary to develop the method because the enrofloxacin residue sample is small. The analytical method used must have high sensitivity. One method that can be used is HPLC. Analysis of enrofloxacin residues used HPLC with a UV-Vis detector, C18 column, and 20 mM phosphoric acid in water as a mobile phase, pH 3,0 : acetonitrile (83 : 17), optimum wavelength 278 nm and flowrate 1,5 mL/minute . The results of the linearity test showed an R^2 of 0,9990, accuracy with a recovery value of 98,75% - 101,84%, precision with a value of *RSD* 1,83 ; *LOD* 1,23 $\mu\text{g/mL}$ and *LOQ* 4,09 $\mu\text{g/mL}$. The test results on chicken meat samples showed the presence of enrofloxacin *base* residue of 18,593 $\mu\text{g/mL}$, while in chicken eggs it was 14,532 $\mu\text{g/mL}$.

Keywords: Fluorokuinolon, livestock, acetonitrile, phosphoric acid

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotik pada hewan, terutama untuk hewan ternak merupakan salah satu

keadaan yang perlu mendapatkan perhatian yang serius. Tujuan dari penggunaan antibiotik pada hewan adalah untuk pengobatan, sehingga

mengurangi angka kematian dan mengembalikan ternak menjadi sehat kembali (Widiyanti *et al.*, 2019). Penggunaan antibiotik semakin lama mulai bergeser dari tujuan awal, yaitu menjadi suatu agen pencegah dan peningkat pertumbuhan (*antibiotic growth promotor*). Saat ini penggunaan antibiotik sebagai growth promotor telah dilarang untuk semua hewan ternak (Santoso, Ardana and Gelgel, 2020). Penggunaan antibiotik yang kurang tepat dapat menimbulkan masalah baru yaitu resistensi antibiotik yang semakin tidak terkendali (Rahman, Fliss and Biron, 2022)

Salah satu antibiotik yang banyak diberikan pada hewan ternak adalah golongan fluorokuinolon yaitu enrofloksasin (U.S. Food & Drug Administration, 2021). Enrofloksasin adalah antibiotic Florokuinolon generasi kedua dengan mekanisme kerja menghambat DNA gyrase bakteri (Janecko *et al.*, 2016). Penggunaan enrofloksasin yang tidak terkontrol pada ternak, terutama pada ternak ayam dikhawatirkan meningkatkan potensi resistensi antibiotik golongan fluorokuinolon. Maka dari itu, perlu dilakukan analisis untuk mengetahui jumlah residu enrofloksasin dalam daging dan telur ayam sebagai salah satu upaya kontrol dan perlindungan masyarakat.

Enrofloksasin dapat dianalisis menggunakan beberapa metode uji, antara lain potensiometri, PLC, HPLC-FLD, UHPLC, ELISA, immunokromatografi, dan spektrofotometer UV-Vis. Enrofloksasin dalam daging dan telur ayam merupakan residu yang jumlahnya relatif kecil (Schneider, 2004; Tim Penyusun Farmakope Obat Hewan Indonesia, 2008; Salama *et al.*, 2018; Hu *et al.*, 2019; Tasneem O., Shaza W. A. and Mohamed E., 2019; Karunarathna *et al.*, 2021; Beyi *et al.*, 2022; Brito *et al.*, 2022; Lei *et al.*, 2022). Oleh karena itu, perlu dilakukan modifikasi atau pengembangan dari metode uji enrofloksasin yang telah ada agar

didapatkan hasil yang lebih akurat dan presisi untuk menguji residu enrofloksasin. Pada penelitian ini dilakukan pengembangan dari metode uji menggunakan HPLC karena metode uji HPLC memiliki sensitifitas yang tinggi.

METODE

Alat dan bahan

Alat yang digunakan, antara lain timbangan analitik, labu takar, *ultrasonic bath*, corong pisah, HPLC detektor UV-Vis, dan kolom C18. Bahan yang digunakan adalah baku standar enrofloksasin HCl, daging ayam, telur ayam, asetonitril asam fosfat, aquabides, dan NaOH.

Pembuatan Enrofloksasin Base

Enrofloksasin HCl ditimbang 500 mg, dilarutkan dengan 25 mL larutan NaOH 20 mM. Selanjutnya, dimasukkan ke dalam corong pisah lalu ditambahkan 25 mL kloroform. Ekstraksi sebanyak 3 kali, kemudian diuapkan hingga didapatkan kristal enrofloksasin *base*.

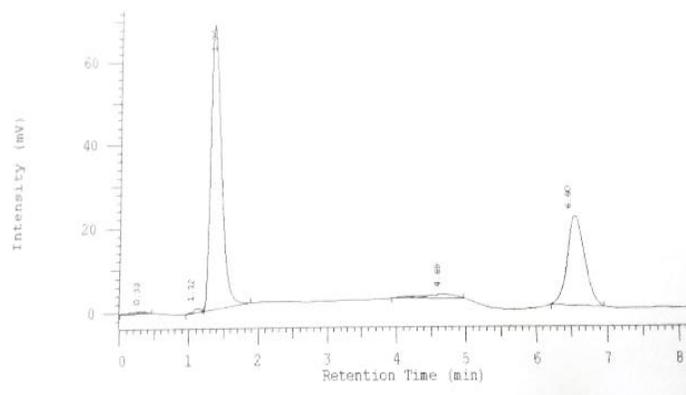
Penentuan Kondisi Optimal HPLC

Penentuan kondisi optimal dilakukan dengan mencari komposisi fase gerak, pelarut, panjang gelombang, laju alir, dan volume injek yang sesuai pada sistem HPLC. Dari sistem yang telah ditetapkan dilakukan uji kesesuaian sistem dengan cara menyuntikkan larutan enrofloksasin *base* dan dianalisis selektivitas, resolusi, dan lempeng teoritis dari puncak yang dihasilkan.

Validasi Metode Analisis

Uji Spesifitas

Dilakukan penyuntikan larutan enrofloksasin *base* 200 µg/mL, asetonitril, larutan fase gerak, ke HPLC kemudian diamati nilai resolusi dan puncak lain.



Gambar 1. Kromatogram Enrofloksasin *base*

Uji Linearitas

Dari larutan induk 1000 $\mu\text{g/ml}$ dibuat seri larutan uji dengan konsentrasi 100, 150, 200, 250, dan 300 $\mu\text{g/ml}$ yang masing-masing dibuat sebanyak tiga kali lalu disuntikan ke HPLC dan dibuat kurva linearitasnya.

LOD dan LOQ

Nilai LOD dan LOQ didapatkan dari nilai linearitas yang kemudian dihitung menggunakan rumus. Nilai LOD dihitung dengan membagi hasil dari 3 kali nilai Sy/x (simpangan baku respon analit) dengan b (*slope* persamaan garis). Sementara, nilai LOQ dihitung dengan membagi hasil dari 10 kali Sy/x (simpangan baku respon analit) dengan b (*slope* persamaan garis).

Uji Presisi

Larutan uji presisi dibuat sebanyak 6 dengan konsentrasi 100 $\mu\text{g/mL}$. Dari hasil penyuntikan ke HPLC dihitung AUC dan nilai RSD.

Uji Akurasi

Dari larutan induk 1000 $\mu\text{g/mL}$ dibuat 3 seri larutan konsentrasi 150, 200, dan 250 $\mu\text{g/mL}$. Masing-masing larutan kemudian ditambah *placebo* dan diukur dengan HPLC kemudian

dihitung dengan cara membagi kadar terukur dengan kadar sebenarnya kemudian dikalikan 100%.

Penetapan Kadar Enrofloksasin

Ditimbang 1 gram daging ayam yang telah dihaluskan dan 1 gram putih telur ayam, lalu dimasukkan ke dalam gelas beker. Ditambahkan 5 mL larutan 150 $\mu\text{g/mL}$ enrofloksasin, lalu diaduk. Setelah itu, dilakukan penyaringan sampel. Kemudian, ditambahkan asetonitril hingga 10 mL ke dalam filtrat yang didapatkan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penentuan kondisi optimal analisis dengan HPLC merupakan hal pertama yang harus dilakukan. Metode yang digunakan adalah HPLC dengan detektor UV-Vis, dengan fase gerak 20 mM asam fosfat dalam air pH 3,0 : asetonitril (83 : 17), kolom C18, volume injeksi 20 μL , panjang gelombang 278 nm, dan laju alir 1,5 mL/menit.

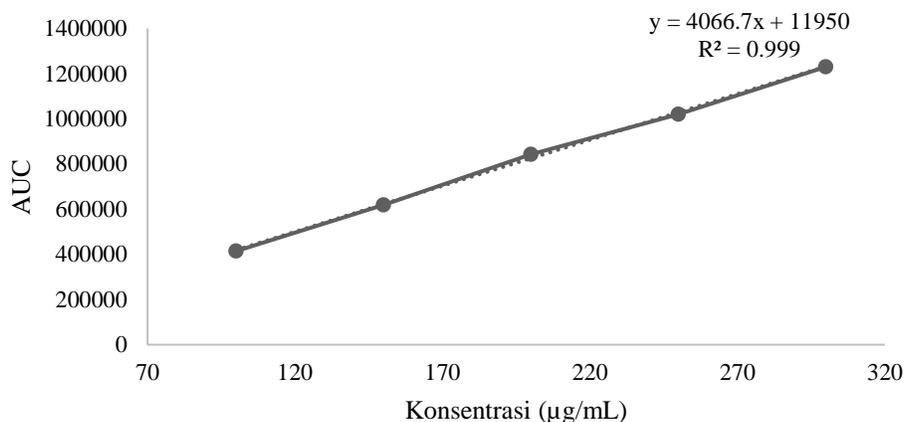
Uji kesesuaian sistem dilakukan untuk menguji apakah sistem yang telah dipilih dapat memberikan hasil puncak analit yang memenuhi syarat (resolusi dan rereproduktifitas sistem kromatografi memadai untuk analisis) dan metode yang digunakan sesuai (Kowalska *et al.*, 2022).

Tabel 1. Hasil Uji Linearitas

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC			Rata-rata AUC
	1	2	3	
100	439155	401523	401523	414067
150	591978	634891	629570	618813
200	842714	844463	842463	843213
250	1111374	987702	962088	1020388
300	1286796	1254371	1148681	1229949

Tabel 2. Hasil Perhitungan *LOD* dan *LOQ*

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC _P	AUC _H	(AUC _P - AUC _H)	(AUC _P - AUC _H) ²
100	414067	420487	-6420,00	41216400,00
150	618813	623822	-5009,00	25090081,00
200	852547	827157	25389,67	644635173,44
250	1020388	1030492	-10104,00	102090816,00
300	1229949	1233827	-3877,67	15036298,78
			Jumlah	828068769,22
			SD	16613,94
			LOD	1,23 ($\mu\text{g/mL}$)
			LOQ	4,09 ($\mu\text{g/mL}$)



Gambar 2. Kurva Linearitas

Dari hasil uji kesesuaian sistem didapatkan nilai waktu retensi 6,70 menit, resolusi 4,6 dan *tailing factor* 1,1 seperti yang ditunjukkan oleh Gambar 1.

Penelitian kemudian dilanjutkan dengan melakukan validasi metode analisis dengan melihat kesesuaian masing-masing parameter validasi.

Uji Spesifitas

Hasil uji spesifisitas menunjukkan pada kromatogram tidak terdapat puncak dari senyawa lain yang mengganggu analit pada waktu retensi enrofloksasin, sehingga parameter spesifisitas dapat dikatakan memenuhi persyaratan (Donepudi and Achanta, 2018).

Tabel 3. Hasil Uji Akurasi

Konsentrasi ($\mu\text{g/mL}$)	AUC rata-rata	Konsentrasi hitung ($\mu\text{g/mL}$)	Rata-rata ($\mu\text{g/mL}$)	Recovery (%)
150	605759	145,18	148,12	98,75
	626530	150,16		
	621885	149,04		
200	834509	200,00	203,68	101,84
	863307	206,90		
	851797	204,14		
250	1106214	265,12	250,47	100,19
	1014676	243,18		
	1014409	243,12		

Tabel 4. Hasil Uji Presisi

No.	AUC	Konsentrasi (%)
1	730220	100,00
2	742334	101,66
3	757138	103,69
4	770772	105,55
5	748340	102,48
6	751466	102,91
	\bar{x}	102,71
	SD	1,88
	RSD	1,83

Linearitas

Linearitas merupakan kemampuan metode untuk memperoleh hasil pengujian yang berbanding lurus dengan konsentrasi analit, dalam rentang tertentu (Naseef, Moqadi and Qurt, 2018). Berdasarkan Tabel 1, diketahui hasil uji linearitas yang telah dilakukan untuk metode analisis yang telah ditetapkan. Dari hasil tersebut, dibuat kurva linearitas seperti yang ditunjukkan pada Gambar 2 sehingga diperoleh persamaan regresi linear yaitu $y = 4066,7x + 11950$ dengan nilai R^2 yang didapatkan sebesar 0,999 dan nilai koefisien variasi regresi (V_xO) adalah 1,17 yang menunjukkan bahwa hasil uji linearitas sudah memenuhi persyaratan parameter linearitas yang sesuai dengan persyaratan ICH tahun 2005 (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

LOD dan LOQ

LOD adalah jumlah atau konsentrasi terkecil analit dalam sampel yang dapat dideteksi oleh instrument yang digunakan. *LOQ* adalah jumlah analit terkecil dalam sampel yang dapat ditentukan secara kuantitatif pada tingkat ketelitian dan ketepatan yang baik. *LOQ* merupakan parameter pengujian kuantitatif untuk konsentrasi analit yang rendah dalam matriks yang kompleks dan digunakan untuk menentukan adanya pengotor atau degradasi produk (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005). Nilai *LOD* dan *LOQ* penelitian ini tertera pada Tabel 2.

Tabel 5. Hasil Uji Analisis Kadar Enrofloksasin dalam Sampel Daging Ayam

Penambahan Standar (μg)	AUC Standar	AUC Sampel	Perolehan Kembali (μg)	Berat Analit dalam Sampel (μg)
750	288612	298420	764,87	7,65
750	300310	299134	766,70	7,67
750	288929	302064	774,21	7,74
Rata-rata	292617	312294	800,43	8,00
		310034	794,64	7,95
			Rata-rata	7,80
			Kadar dalam sampel ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	185,93

Tabel 6. Hasil Uji Analisis Kadar Enrofloksasin dalam Sampel Telur Ayam

Penambahan Standar (μg)	AUC Standar	AUC Sampel	Perolehan Kembali (μg)	Berat Analit dalam Sampel (μg)
1	288006	294596	779,81	7,80
2	283863	288006	762,36	7,62
3	278136	283863	751,40	7,51
Rata-rata	283335	303880	804,38	8,04
		304034	804,79	8,05
			Rata-rata	7,81
			Kadar dalam sampel ($\mu\text{g}/\text{kg}$)	145,32

Akurasi

Berdasarkan Tabel 3 menunjukkan hasil uji akurasi. Akurasi merupakan parameter yang menunjukkan tingkat kedekatan hasil analisis suatu senyawa uji dengan nilai yang sebenarnya (Alquadeib, 2019). Akurasi diukur dengan menghitung nilai *recovery*. Nilai *recovery* bergantung pada matriks sampel, prosedur proses sampel, dan konsentrasi analit. Batas penerimaan rekoverti adalah 98 – 102% (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

Presisi

Berdasarkan Tabel 4 menunjukkan hasil uji presisi penelitian. Presisi merupakan ukuran yang menunjukkan besaran kesesuaian antara hasil uji individual yang diukur melalui penyebaran hasil individual dari nilai rata-rata.

Jika prosedur diterapkan secara berulang pada sampel-sampel yang diambil dari campuran yang homogen. Keseksamaan dinyatakan sebagai standar deviasi (SD) atau relatif standar deviasi (% RSD). Persyaratan untuk nilai % RSD yang diterima adalah kurang dari 2% (International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use, 2005).

Uji Enrofloksasin *Base* dalam Daging dan Telur Ayam

Pengujian residu enrofloksasin dalam sampel daging dan telur ayam menggunakan metode adisi standar dengan menambahkan sejumlah enrofloksasin *base* dalam sampel. Adisi standar bertujuan untuk meningkatkan keterbacaan hasil analisis. Berdasarkan hasil analisis pada Tabel 5 dan Tabel 6, kadar enrofloksasin di dalam sampel daging ayam

adalah 185,93 µg/kg dan dalam telur ayam sebesar 145,32 µg/kg. Dari analisis tersebut didapatkan kadar enrofloksasin dalam sampel melebihi batas kadar yang diperbolehkan, yaitu 100 µg/kg sampel (The European Commission, 2010). Kadar antibiotik yang melebihi batas yang diperbolehkan dapat membahayakan kesehatan masyarakat yang mengkonsumsi pangan tersebut.

SIMPULAN

Penelitian ini menunjukkan metode analisis enrofloksasin yang cepat, mudah, dan akurat. Nilai waktu retensi 6,70 menit, resolusi 4,6 dan *tailing factor* 1,1. Metode tersebut menunjukkan hasil yang baik secara linier, akurat, presis, selektif dan spesifik untuk analisis enrofloksasin. Nilai LOD dan LOQ masing-masing sebesar 1,23 (µg/mL) dan 4,09 (µg/mL). Kadar enrofloksasin di dalam sampel daging ayam adalah 185,93 µg/kg dan dalam telur ayam sebesar 145,32 µg/kg.

DAFTAR PUSTAKA

- Alquadeib, B. T. (2019) 'Development and Validation of New HPLC Analytical Method for the Determination of Diclofenac in Tablets', *Saudi pharmaceutical journal : SPJ: the official publication of the Saudi Pharmaceutical Society*, 27(1), pp. 66–70. doi: 10.1016/j.jsps.2018.07.020.
- Beyi, A. F. *et al.* (2022) 'Comparisons of Plasma and Fecal Pharmacokinetics of Danofloxacin and Enrofloxacin in Healthy and Mannheimia Haemolytica Infected Calves', *Scientific reports*, 12(1), p. 5107. doi: 10.1038/s41598-022-08945-z.
- Brito, J. C. *et al.* (2022) 'Development and Validation of a Rapid and Reliable HPLC-FLD Method for the Quantification of Ciprofloxacin and Enrofloxacin Residues in Zea mays', *Journal of the Brazilian Chemical Society*, 33(2), pp. 128–134. doi: 10.21577/0103-5053.20210129.
- Donepudi, S. and Achanta, S. (2018) 'Validated HPLC-UV Method for Simultaneous Estimation of Linagliptin and Empagliflozin in Human Plasma', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 10(3), pp. 56–61. doi: 10.22159/ijap.2018v10i3.24662.
- Hu, S. *et al.* (2019) 'Using Molecular Descriptors for Assisted Screening of Heterologous Competitive Antigens to Improve The Sensitivity of ELISA for Detection of Enrofloxacin in Raw Milk', *Journal of Dairy Science*, 102(7), pp. 6036–6046. doi: 10.3168/jds.2018-16048.
- International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use (2005) *Validation of Analytical Procedures: Text and Methodology Q2(R1)*. International Council for Harmonisation of Technical Requirements for Registration of Pharmaceuticals for Human Use.
- Janecko, N. *et al.* (2016) 'Implications of Fluoroquinolone Contamination for The Aquatic Environment-A review', *Environmental Toxicology and Chemistry*, 35(11), pp. 2647–2656. doi: 10.1002/etc.3552.
- Karunarathna, N. B. *et al.* (2021) 'Occurrence Of Enrofloxacin And Ciprofloxacin Residues In Broiler Meat Sold In Sri Lanka', *Journal of the National Science Foundation of Sri Lanka*, 49(4), pp. 479–492. doi: 10.4038/jnsfsr.v49i4.10113.
- Kowalska, M. *et al.* (2022) 'Management of Validation of HPLC method for Determination of Acetylsalicylic Acid Impurities in a New Pharmaceutical

- Product', *Scientific Reports*, 12(1). doi: 10.1038/s41598-021-99269-x.
- Lei, X. *et al.* (2022) 'Immunochromatographic Assays for Ultrasensitive and High Specific Determination of Enrofloxacin in Milk, Eggs, Honey, and Chicken Meat', *Journal of Dairy Science*, 105(3), pp. 1999–2010. doi: 10.3168/jds.2021-20276.
- Naseef, H., Moqadi, R. and Qurt, M. (2018) 'Development and Validation of an HPLC Method for Determination of Antidiabetic Drug Alogliptin Benzoate in Bulk and Tablets', *Journal of Analytical Methods in Chemistry*, eCollectio. doi: 10.1155/2018/1902510.
- Rahman, M. R. T., Fliss, I. and Biron, E. (2022) 'Insights in the Development and Uses of Alternatives to Antibiotic Growth Promoters in Poultry and Swine Production', *Antibiotics (Basel, Switzerland)*, 11(6), p. 766. doi: 10.3390/antibiotics11060766.
- Salama, F. M. *et al.* (2018) 'Potentiometric Determination Of Enrofloxacin Using PVC And Coated Graphite Sensors', *Global Drugs and Therapeutics*, 3(3), pp. 1–6. doi: 10.15761/GDT.1000146.
- Santoso, S. W. H., Ardana, I. B. K. and Gelgel, K. T. P. (2020) 'Prevalensi Colibacillosis pada Broiler yang Diberi Pakan Tanpa Antibiotic Growth Promoters', *Indonesia Medicus Veterinus*, 9(2), pp. 197–205. doi: 10.19087/imv.2020.9.2.197.
- Schneider, M. J. (2004) 'Rapid Fluorescence Screening Assay for Enrofloxacin and Tetracyclines in Chicken Muscle', *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 52(26), pp. 7809–7813. doi: 10.1021/jf048464u.
- Tasneem O., E., Shaza W. A., S. and Mohamed E., A. (2019) 'Development and Validation of UV-Spectrophotometric method for the Determination of Enrofloxacin in Synthetic form and Veterinary Injectable Dosage forms', *Asian Journal of Pharmaceutical Analysis*, 9(1), pp. 11–14. doi: 10.5958/2231-5675.2019.00004.8.
- The European Commission (2010) 'Commission regulation (EU) No 37/2010 of 22 December 2009 on Pharmacologically Active Substances and Their Classification Regarding Maximum Residue Limits in Foodstuffs of Animal Origin', *Official Journal of the European Union*, 15(L15), pp. 1–72.
- Tim Penyusun Farmakope Obat Hewan Indonesia (2008) *Farmakope Obat Hewan Indonesia*. Direktorat. Jakarta.
- U.S. Food & Drug Administration (2021) *2020 Summary Report on Antimicrobials Sold or Distributed for Use in Food-Producing Animals*.
- Widiyanti, P. M. *et al.* (2019) 'Penggunaan Antibiotika Enrofloksasin sebagai Obat Hewan dan Bahaya Residunya terhadap Kesehatan Masyarakat', *WARTAZOA*, 29(2), pp. 75–84. doi: 10.14334/wartazoa.v29i2.2015.