

KAJIAN SISTEMATIK: POTENSI BUNGA TELANG (*Clitoria ternatea*) SEBAGAI ANTIDIABETES

Systematic Review: The Potential of Butterfly Pea Flower (Clitoria ternatea) as Antidiabetic

Yuliana Feni Indriyati^{1*}, Dina Nurlita Dewi¹

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro

*Corresponding author : yulianafeni01@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hilangnya kemampuan homeostasis glukosa karena gangguan sekresi dan kerja insulin. Berbagai database telah melaporkan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea*) memiliki aktivitas anti-hiperglikemik yang adekuat. Kajian sistematis ini bertujuan untuk mengetahui potensi bunga telang sebagai antidiabetes. Pencarian literatur dilakukan pada 29 Maret 2021 dengan menggunakan database elektronik Pubmed dan Scopus. Literatur yang didapatkan tersebut diseleksi berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi untuk dilakukan ekstraksi data. Ada lima literatur yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan hasil analisis secara *in vitro*, ekstrak air, ekstrak etanol, dan protein ekstrak bunga telang (*C. ternatea*) terbukti secara efektif menghambat enzim α -amilase, pembentukan AGEs, glikosilasi hemoglobin, dan meningkatkan glukosa *uptake*. Sementara itu, berdasarkan uji secara *in vivo*, bunga telang (*C. ternatea*) terbukti dapat menurunkan kadar glukosa darah dan meningkatkan ekspresi gen PPAR γ , Glut2, Tcf7l2, dan Capn10 serta menurunkan ekspresi gen MCP1. Bunga telang (*C. ternatea*) memiliki aktivitas sebagai antidiabetes baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

Kata Kunci : antihyperglykemik, glukosa darah, *in vitro*, *in vivo*

ABSTRACT

Diabetes mellitus is a metabolic disorder characterized by the loss of glucose homeostasis due to impaired insulin secretion and action. Some databases report that the butterfly pea (*Clitoria ternatea*) flower has adequate antihyperglycemic activity. This systematic review aims to find out butterfly pea flower potential as an antidiabetic. A literature search was conducted on March 29, 2021, using the Pubmed and Scopus electronic databases. The literature obtained was selected based on inclusion and exclusion criteria to perform data extraction. Five studies fulfill inclusion criteria. Based on *in vitro* study, water extract, ethanolic extract, and protein extract of butterfly pea (*C. ternatea*) flower effectively inhibit α -amylase enzyme, formation of AGEs, hemoglobin glycosylation, and increase glucose uptake. Furthermore based on *in vivo* study, the butterfly pea (*C. ternatea*) flower is proven to lower blood glucose level, increase PPAR γ , Glut2, Tcf7l2, dan Capn10 gene expression, and decrease MCP1 gene expression. Butterfly pea (*C. ternatea*) flower has *in vivo* and *in vitro* antidiabetic activity.

Keywords : antihyperglycemic, blood glucose, *in vitro*, *in vivo*

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus merupakan gangguan metabolisme yang ditandai dengan hilangnya kemampuan homeostasis glukosa disertai dengan gangguan metabolisme karbohidrat, lemak, dan protein akibat gangguan sekresi

insulin, kerja insulin, ataupun keduanya. Menurut WHO, sekitar 3% populasi dunia mengidap diabetes dan diperkirakan prevalensinya akan meningkat dua kali lipat, yaitu 6,3% pada tahun 2025 (Suganya *et al.*, 2014). Tren penggunaan antidiabetes berbasis herbal di negara-negara berkembang telah

mendorong para peneliti untuk mengeksplorasi potensi tersembunyi dari tumbuhan yang ada di alam karena antidiabetes berbasis herbal cenderung lebih aman dan memiliki efek samping yang rendah (Mahapatra and Bharti, 2019).

Tanaman telang (*Clitoria ternatea*) adalah tanaman perenial dari famili Fabaceae. Tanaman ini diperkirakan berasal dari sekitar Samudra Hindia atau di Laut Cina Selatan. Bunga dari tanaman ini memiliki warna biru yang berasal dari senyawa antosianin (Oguis *et al.*, 2019). Tanaman telang sudah banyak diteliti dan terbukti memiliki beragam manfaat. Daun bunga telang memiliki khasiat anti-inflamasi, analgesik, penyembuhan luka, dan antimikroba, (Maity *et al.*, 2012; Pratap *et al.*, 2012; Kamilla *et al.*, 2014). Selain daunnya, bunga dari tanaman ini juga telah terbukti memiliki khasiat antioksidan, antiarthritis, antikanker, antialergi, dan antitusif (Iamsaard *et al.*, 2014; Adhikary, Sultana and Bishayi, 2018; Singh *et al.*, 2018; Srinivas *et al.*, 2019). Berbagai database klinis melaporkan bahwa bunga dan biji *Clitoria ternatea* memiliki aktivitas anti-hiperglikemik yang adekuat (Kavitha and Premalaksmi, 2012; Verma, Itankar and Arora, 2013). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, kajian sistematik ini dilakukan untuk mengetahui potensi bunga telang sebagai antidiabetes.

METODE

Jurnal kajian sistematik ini disusun dengan mengikuti pedoman *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses (PRISMA)*.

Strategi Pencarian Literatur

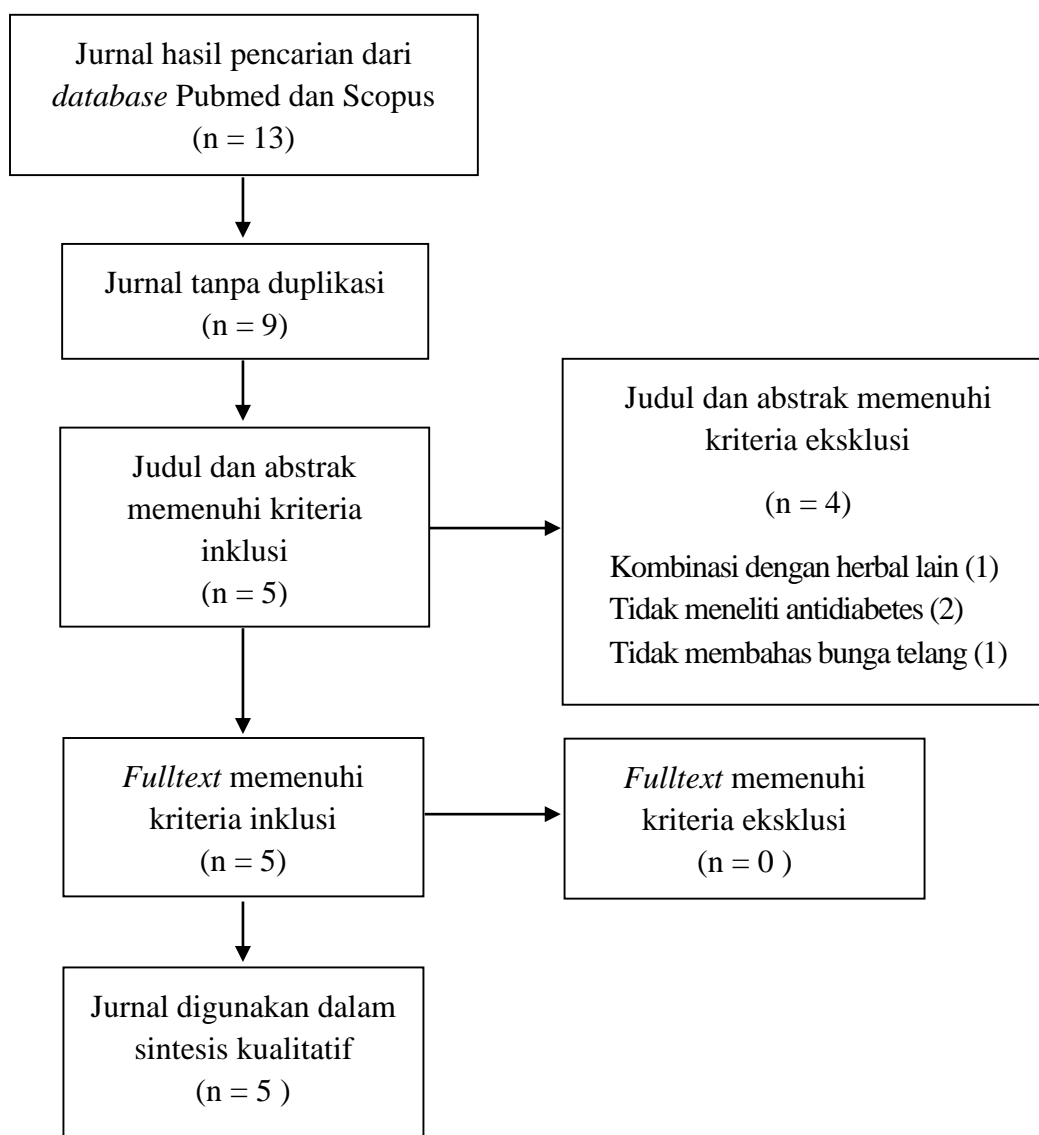
Pencarian literatur dilakukan secara komprehensif pada dua *database* elektronik, yaitu Pubmed dan Scopus. Pada setiap *database* tersebut diterapkan operasi Boolean untuk menemukan literatur yang dicari. Penelusuran literatur mengenai efikasi bunga telang terhadap penyakit diabetes menggunakan kombinasi kata kunci ((“*Clitoria ternatea*”) OR (“*butterfly pea*”)) AND ((*flower**) OR (petal)) AND (*diabet**). Pencarian literatur dilakukan pada 29 Maret 2021 dan dipilih artikel yang diterbitkan sejak 10 tahun terakhir, yaitu dari tahun 2012-2021.

Kriteria Inklusi

Kriteria inklusi yang diterapkan pada literatur efikasi bunga telang terhadap penyakit diabetes, yaitu (1) literatur berupa penelitian eksperimental, (2) literatur dipublikasikan selama 10 tahun terakhir (2012-2021), (3) literatur diterbitkan dalam bahasa Inggris, dan (4) literatur membahas efek antidiabetes bunga telang secara tunggal (tidak dikombinasikan dengan herbal lain).

Seleksi Literatur

Literatur hasil pencarian diperiksa apabila terindikasi adanya duplikasi antar literatur. Selanjutnya, literatur yang sudah tidak terdapat duplikasi, diseleksi melalui dua tahap. Seleksi tahap pertama dilakukan dengan menentukan kesesuaian antara judul dan abstrak dengan kriteria inklusi yang sudah ditetapkan. Literatur yang telah lolos tahap seleksi pertama, diseleksi kembali dengan melakukan analisis kesesuaian antara isi jurnal dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Seleksi literatur ini dilakukan oleh kedua *reviewer* agar diperoleh hasil yang akurat serta meminimalkan kesalahan.



Gambar 1. Diagram PRISMA Penelusuran dan Pemilihan Literature

Ekstraksi data

Setiap literatur yang akan digunakan dalam kajian sistematik ini, diekstraksi pada *spreadsheet* dengan menuliskan penulis, tahun terbit, jenis uji, jenis sediaan, dosis, dan hasil jika penelitian berupa penelitian *in vitro*. Jika penelitian berupa penelitian *in vivo* maka dituliskan penulis, efek yang diukur, jenis sediaan, dosis, durasi, dan hasil.

HASIL

Seleksi Literatur

Berdasarkan pencarian jurnal yang dilakukan melalui *database* elektronik, didapatkan hasil 2 jurnal dari *database* Pubmed dan 11 jurnal dari *database* Scopus. Kedua hasil dari *database* ini disortir melalui beberapa tahap. Tahap pertama, yaitu duplikasi, jika ada jurnal yang sama maka hanya digunakan salah satunya, sehingga jurnal yang lolos dalam tahap ini sebanyak 9 jurnal. Tahap kedua, yaitu skrining judul dan

Tabel 1. Uji Efikasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Antidiabetes Secara *In Vitro*

Peneliti	Jenis Uji	Jenis Sediaan	Dosis <i>C. ternatea</i> (mg/ml)	Hasil
(Minelko <i>et al.</i> , 2020)	Penghambatan enzim α -amilase	Protein ekstrak bunga <i>C. ternatea</i>	1,00	Penghambatan enzim α -amilase lebih tinggi dibanding obat standar
(Chayaratanasin <i>et al.</i> , 2015)	Penghambatan pembentukan AGEs yang diinduksi fruktosa	Ekstrak air bunga <i>C. ternatea</i>	0,25-1,00	Pembentukan AGEs dihambat secara efektif
(Chayaratanasin, Adisakwattana and Thilavech, 2021)	Penghambatan pembentukan AGEs yang diinduksi metilglioksal	Ekstrak air bunga <i>C. ternatea</i>	0,25-1,00	Pembentukan AGEs dihambat secara efektif
(Suganya <i>et al.</i> , 2014)	Glikosilasi non enzimatis hemoglobin	Ekstrak etanol bunga <i>C. ternatea</i>	0,01-0,05	Penghambatan glikosilasi hemoglobin lebih tinggi dibandingkan obat standar
	Glukosa uptake di sel yeast	Ekstrak etanol bunga <i>C. ternatea</i>	0,01-0,05	Peningkatan glukosa uptake yang signifikan lebih tinggi dibandingkan obat standar
	Penghambatan enzim α -amilase	Ekstrak etanol bunga <i>C. ternatea</i>	0,01-0,05	Penghambatan enzim α -amilase lebih tinggi dibanding obat standar pada dosis 0,02-0,05 mg/ml

abstrak berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusif. Setelah disortir, jumlah jurnal yang memenuhi kriteria inklusi yaitu 5 jurnal, sedangkan 4 jurnal lainnya tidak memenuhi kriteria inklusi. Kelima jurnal yang lolos kemudian disortir secara keseluruhan untuk mengetahui jurnal tersebut memenuhi kriteria inklusi atau tidak. Jumlah akhir jurnal yang memenuhi kriteria inklusi sebanyak 5 jurnal yang artinya tidak ada jurnal yang tidak memenuhi kriteria inklusi dan jurnal tersebut yang akan digunakan dalam artikel ini.

Potensi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Antidiabetes

Berdasarkan penelitian Minelko *et al.* (2020), aktivitas antidiabetes protein ekstrak bunga *C.ternatea* diuji secara *in vitro* dan *in vivo*. Pengujian secara *in vitro* dilakukan melalui uji penghambatan enzim α -amilase. Enzim α -amilase merupakan salah satu enzim kunci dalam

metabolisme karbohidrat, dimana penghambatan enzim ini berperan dalam manajemen diabetes mellitus tipe 2 dengan menurunkan absorpsi glukosa. Hasil uji yang diperoleh, yaitu protein ekstrak bunga *C.ternatea* dengan dosis 1,0 mg/ml dapat menghambat enzim α -amilase sebesar 20,63%, lebih tinggi dibandingkan obat standar acarbose dengan daya hambat sebesar 14,30%. Efek penghambatan α -amilase oleh protein ekstrak bunga *C.ternatea* ini dapat diaplikasikan untuk mengontrol hiperglikemia postprandial pada penderita diabetes mellitus tipe 2. Pengujian selanjutnya adalah uji secara *in vivo* dengan mengamati kadar glukosa darah dan kuantifikasi gen yang berhubungan dengan diabetes (PPAR γ , Glut2, Tcf7l2, Capn10, dan MCP1) pada tikus yang diinduksi aloksan. Tikus yang dipilih adalah tikus yang memiliki kadar glukosa darah ≥ 200 mg/dl (diukur pada hari ke-10 semenjak diinjeksikan aloksan).

Tabel 2. Uji Efikasi Bunga Telang (*Clitoria ternatea*) sebagai Antidiabetes secara *In Vivo*

Peneliti	Efek yang diukur	Jenis Sediaan	Dosis <i>C. ternatea</i> /hari	Durasi (hari)	Hasil
(Minelko <i>et al.</i> , 2020)	Kadar glukosa darah dan kuantifikasi gen yang berhubungan dengan diabetes (PPAR γ , Glut2, Tcf712, Capn10, dan MCP1)	Protein ekstrak bunga <i>C. ternatea</i>	500 mg/kgBB	30	- Penurunan kadar glukosa darah - Peningkatan ekspresi gen PPAR γ , Glut2, Tcf712, dan Capn10 serta penurunan ekspresi gen MCP1
(Rajamanickam, Kalaivanan and Sivagnanam, 2015)	Kadar glukosa darah puasa dan berat badan	Ekstrak kloroform bunga <i>C. ternatea</i>	300 mg/kgBB	12	- Penurunan kadar glukosa darah yang signifikan ($p < 0,001$) dibandingkan grup kontrol - Peningkatan berat badan yang signifikan ($p < 0,01$) dibandingkan grup kontrol

Tikus tersebut diberikan protein ekstrak bunga *C.ternatea* 1 kali sehari dengan dosis 500 mg/kgBB selama 30 hari. Hasil yang diperoleh, yaitu protein ekstrak bunga *C.ternatea* dengan dosis 500 mg/kgBB dapat menurunkan kadar glukosa darah sebanding dengan metformin 100 mg/kgBB. Selain itu, protein ekstrak bunga *C.ternatea* meningkatkan ekspresi gen PPAR γ , Glut2, Tcf712, dan Capn10 serta menurunkan ekspresi gen MCP1. Peningkatan ekspresi PPAR γ , Glut2, Tcf712, dan Capn10 mengindikasikan bahwa protein ekstrak bunga *C.ternatea* berperan dalam meningkatkan sensitivitas insulin dan sekresi insulin, sedangkan penurunan MCP1 mengindikasikan bahwa protein ekstrak bunga *C.ternatea* berperan dalam mereduksi inflamasi akibat diabetes.

Chayaratanasin *et al.* (2015) meneliti efek ekstrak air bunga telang terhadap penghambatan pembentukan *advanced glycation end products* (AGEs) yang diinduksi oleh fruktosa. AGEs merupakan salah satu jalur utama yang menimbulkan komplikasi diabetes. Ekstrak air bunga telang dengan dosis 0,25-1,00

mg/ml secara efektif menghambat pembentukan AGEs, tetapi efeknya masih lebih rendah dibandingkan obat standar aminoguanidin (1,00 mg/ml). Penelitian ini telah membuktikan bahwa ekstrak *C.ternatea* memiliki efek antiglikasi dan antioksidan yang kuat, sehingga tanaman ini memiliki potensi terapeutik dalam mencegah komplikasi diabetes yang dimediasi oleh AGEs.

Pada tahun 2021, Chayaratanasin, Adisakwattana and Thilavech melakukan penelitian terhadap efek ekstrak air bunga telang terhadap penghambatan pembentukan *advanced glycation end products* yang diinduksi oleh metilglioksal. Ekstrak air bunga telang dengan dosis 0,25-1,00 mg/ml secara efektif menghambat pembentukan AGEs dengan cara mengurangi kandungan karbonil protein dan mencegah deplesi protein thiol. Akan tetapi, efek penghambatan AGEs oleh ekstrak air bunga telang masih lebih rendah dibandingkan obat standar aminoguanidin (1,00 mg/ml).

Penelitian Rajamanickam, Kalaivanan and Sivagnanam (2015) menguji aktivitas ekstrak kloroform bunga *C.ternatea* pada tikus

yang diinduksi aloksan. Tikus tersebut diberikan ekstrak kloroform bunga *C.ternatea* dengan dosis 300 mg/kgBB selama 12 hari. Hasil yang diperoleh menunjukkan bahwa ekstrak kloroform bunga *C.ternatea* dapat menurunkan kadar glukosa darah puasa pada tikus diabetes dari $378,33 \pm 3,51$ mg/dl menjadi $136,33 \pm 5,51$ mg/dl. Di sisi lain, aloksan merupakan senyawa yang dapat menyebabkan penurunan berat badan. Oleh karena itu, penelitian ini juga menguji berat badan tikus yang diinduksi aloksan setelah diberikan ekstrak kloroform bunga *C.ternatea*. Hasil yang diperoleh, yaitu tikus diabetes yang diberi ekstrak kloroform bunga *C.ternatea* mengalami peningkatan berat badan setelah 12 hari, sedangkan tikus diabetes yang tidak diberi perlakuan (kontrol) mengalami penurunan berat badan.

Berdasarkan penelitian Suganya *et al.* (2014), aktivitas antidiabetes bunga *C.ternatea* diuji secara *in vitro* melalui tiga macam pengujian, yaitu uji glikosilasi non enzimatik hemoglobin, uji glukosa *uptake* di sel *yeast*, dan uji penghambatan enzim α -amilase. Hasil yang diperoleh dari uji glikosilasi non enzimatik hemoglobin menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga telang dengan dosis 0,01-0,05 mg/ml secara signifikan menghambat glikosilasi hemoglobin yang ditandai dengan adanya peningkatan konsentrasi hemoglobin dan penurunan kompleks glukosa-hemoglobin. Persentase penghambatan glikosilasi hemoglobin ini bergantung pada dosis, dimana semakin tinggi dosis ekstrak etanol bunga *C.ternatea*, maka semakin tinggi pula aktivitasnya dalam menurunkan pembentukan kompleks glukosa-hemoglobin, sehingga hemoglobin dalam bentuk bebas meningkat. Aktivitas penghambatan glikosilasi hemoglobin ekstrak etanol bunga *C.ternatea* lebih tinggi dibandingkan Vitamin E sebagai obat standar. Uji glukosa *uptake* dilakukan pada sel *yeast*, dimana transpor glukosa pada sel *yeast* melalui difusi difasilitasi. Diabetes mellitus tipe 2 ditandai dengan defisiensi insulin yang

menyebabkan peningkatan jumlah glukosa dalam darah, sehingga uji ini dilakukan untuk mengetahui kemampuan ekstrak etanol bunga *C.ternatea* dalam meng-*uptake* glukosa darah.

Setelah sel *yeast* diberikan ekstrak etanol bunga *C.ternatea* dengan dosis 0,01-0,05 mg/ml, *uptake* glukosa ditemukan meningkat. Peningkatan persentase *uptake* glukosa oleh sel *yeast* bergantung pada dosis, dimana semakin tinggi dosis ekstrak etanol bunga *C.ternatea*, maka semakin tinggi pula aktivitasnya dalam meningkatkan *uptake* glukosa. Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa ekstrak etanol bunga *C.ternatea* memiliki efisiensi yang lebih tinggi dalam meningkatkan *uptake* glukosa oleh sel *yeast* dibandingkan obat standar metformin. Uji yang terakhir adalah uji penghambatan enzim α -amilase. Hasil yang didapatkan yaitu ekstrak etanol bunga *C.ternatea* dapat menghambat enzim α -amilase. Walaupun dosis 0,01 mg/ml memiliki daya hambat yang lebih rendah dibanding obat standar metformin, tetapi dosis 0,02-0,05 mg/ml menunjukkan penghambatan α -amilase yang lebih tinggi dibandingkan obat standar metformin.

PEMBAHASAN

Ekstrak air, ekstrak etanol, dan protein ekstrak bunga telang terbukti secara *in vitro* memiliki aktivitas sebagai penghambat enzim α -amilase, penghambat pembentukan AGEs, penghambat glikosilasi hemoglobin, dan meningkatkan *uptake* glukosa (Suganya *et al.*, 2014; Chayaratanasin *et al.*, 2015; Minelko *et al.*, 2020; Chayaratanasin, Adisakwattana and Thilavech, 2021). Enzim α -amilase di air liur dan pankreas berperan menghidrolisis polisakarida menjadi oligosakarida dan dekstrin yang akan dihidrolisis lebih lanjut oleh α -glukosidase di membran *brush border* intestinal menjadi glukosa. Glukosa yang telah terbentuk tersebut kemudian diabsorpsi melalui transporter SGLT1 (Kim *et al.*, 2016). Oleh karena itu, inhibisi enzim α -amilase dapat menghambat absorpsi glukosa, sehingga kadar

glukosa darah akan menurun. Reaksi glikasi protein yang mengarah pada pembentukan AGEs merupakan salah satu jalur utama yang menimbulkan komplikasi diabetes sehingga dengan dihambatnya pembentukan AGEs maka risiko komplikasi diabetes dapat dihindari (Chayaratanasin *et al.*, 2015). Sementara itu, hemoglobin terglykosilasi merupakan bentuk hemoglobin yang berikatan dengan glukosa melalui reaksi ketoamin. Semakin tinggi jumlah gula dalam darah, maka semakin tinggi pula hemoglobin terglykosilasi, sehingga terjadinya penurunan hemoglobin terglykosilasi menandakan penurunan gula darah (McCowen and Smith, 2013). *Uptake* glukosa yang meningkat juga dapat menurunkan gula darah karena gula yang awalnya beredar dalam darah dapat disimpan dalam sel dalam tubuh (Millati, Bahar and Kusumawinakhyu, 2019).

Bunga telang juga telah terbukti secara *in vivo* dapat menurunkan kadar glukosa darah pada dosis 500 mg/kgBB protein ekstrak bunga telang dan 300 mg/kgBB ekstrak kloroform bunga telang. Penggunaan penurunan berat badan (Rajamanickam, Kalaivanan and Sivagnanam, 2015; Minelko *et al.*, 2020).

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian sistematis, dapat disimpulkan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea*) terbukti memiliki potensi sebagai antidiabetes baik secara *in vitro* maupun *in vivo*.

DAFTAR PUSTAKA

- Adhikary, R., Sultana, S., and Bishayi, B. (2018) 'Clitoria ternatea flower petals: Effect on TNFR1 neutralization via downregulation of synovial matrix metalloproteases.', *Journal of ethnopharmacology*, 2(10), pp. 209–222. doi: 10.1016/j.jep.2017.08.017.
- Chayaratanasin, P., Barbieri, M. A., Suanpairintr, N. and Adisakwattana, S.

(2015) 'Inhibitory effect of *Clitoria ternatea* flower petal extract on fructose-induced protein glycation and oxidation-dependent damages to albumin in vitro', *BMC Complementary and Alternative Medicine*, 15(1). doi: 10.1186/s12906-015-0546-2.

- Chayaratanasin, P., Adisakwattana, S., and Thilavech, T. (2021) 'Protective role of *Clitoria ternatea* L. flower extract on methylglyoxal-induced protein glycation and oxidative damage to DNA.', *BMC complementary medicine and therapies*, 21(1), pp. 80. doi: 10.1186/s12906-021-03255-9.
- Iamsaard, S., Burawat, J., Kanla, P., Arun, S., Sukhorum, W., Sripanidkulchai, B., Uabun-Dit, N., Wattathorn, J., Hipkaeo, W., Fongmoon, D., Fongmoon, D. and Kondo, H. (2014) 'Antioxidant activity and protective effect of *Clitoria ternatea* flower extract on testicular damage induced by ketoconazole in rats', *Journal of Zhejiang University: Science B*, 15(6), pp. 548–555. doi: 10.1631/jzus.B1300299.
- Kamilla, L., Ramanathan, S., Sasidharan, S. and Mansor, S. F. (2014) 'Evaluation of antinociceptive effect of methanolic leaf and root extracts of *Clitoria ternatea* Linn. in rats.', *Indian journal of pharmacology*, 46(5), pp. 515–520. doi: 10.4103/0253-7613.140583.
- Kavitha, R., and Premalaksmi, V. (2012) 'Studies on the synergetic effect of *Trichosanthes dioica* and *Clitoria ternatea* leaf extract on the streptozotocin-induced diabetic rats', *Int J Res Pharm Biomed Sci*, 3(3), pp. 1056–1064.
- Kim, Y., Keogh, J.B., dan Clifton, P.M. (2016) 'Polyphenols and glycemic control', *Nutrients*, 8(1), pp. 1-27. doi:

- 10.3390/nu8010017.
- Mahapatra, D. K. and Bharti, S. K. (2019) *Medicinal Chemistry with Pharmaceutical Product Development*. New Jersey: Apple Academic Press.
- Maity, N., Nema, N. K., Sarkar, B. K., and Mukherjee, P. K. (2012) 'Standardized *Clitoria ternatea* leaf extract as hyaluronidase, elastase and matrix-metalloproteinase-1 inhibitor.', *Indian journal of pharmacology*, 44(5), pp. 584–587. doi: 10.4103/0253-7613.100381.
- McCowen, K. C., and Smith, R. J. (2013) *Diabetes Mellitus: Classification and Chemical Pathology*. Third. Edited by B. Caballero. USA: Academic Press.
- Millati, A., Bahar, Y., and Kusumawinakhyu, T. (2019) 'Pengaruh sediaan dekok daun zaitun (*Olea europaea* L.) terhadap kadar glukosa darah pada tikus putih Galur wistar (*Rattus norvegicus*) galur wistar jantan yang diinduksi aloksan', *Herb-Medicine Journal*, 2(2), pp. 20–26. doi: 10.30595/hmj.v2i2.4796.
- Minelko, M., Gunawan, A. G., Ali, S., Suwanto, A., and Yanti. (2020) 'Protein extracted from *Clitoria ternatea* modulates genes related to diabetes in vivo', *International Food Research Journal*, 27(4), pp. 610–617.
- Oguis, G. K., Gilding, E. K., Jackson, M. A., and Craik, D. J. (2019) 'Butterfly pea (*Clitoria ternatea*), a cyclotide-bearing plant with applications in agriculture and medicine', *Frontiers in Plant Science*, 10(May), pp. 1–23. doi: 10.3389/fpls.2019.00645.
- Pratap, G. M. J. S., Manoj, K. M. G., Sai, S. A. J., Sujatha, B., and Sreedevi, E. (2012) 'Evaluation of three medicinal plants for anti-microbial activity.', *Ayu*, 33(3), pp. 423–428. doi: 10.4103/0974-8520.108859.
- Rajamanickam, M., Kalaivanan, P., and Sivagnanam, I. (2015) 'Evaluation of anti-oxidant and anti-diabetic activity of flower extract of *Clitoria ternatea* L', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(8), pp. 131–138. doi: 10.7324/JAPS.2015.50820.
- Singh, N. K., Garabadu, D., Sharma, P., Shrivastava, S. K., and Mishra, P. (2018) 'Anti-allergy and anti-tussive activity of *Clitoria ternatea* L. in experimental animals.', *Journal of ethnopharmacology*, 224, pp. 15–26. doi: 10.1016/j.jep.2018.05.026.
- Srinivas, B. K., Shivamadhur, M. C., Siddappaji, K. K., Krishnappa, D. K., and Jayarama, S. (2019) 'Angiosuppressive effects of bio-fabricated silver nanoparticles synthesis using *Clitoria ternatea* flower: an in vitro and in vivo approach.', *Journal of biological inorganic chemistry : JBIC : a publication of the Society of Biological Inorganic Chemistry*, 24(7), pp. 1115–1126. doi: 10.1007/s00775-019-01721-x.
- Suganya, G., Sampath Kumar, P., Dheepa, B., and Sivakumar, R. (2014) 'In vitro antidiabetic, antioxidant and anti-inflammatory activity of *Clitoria Ternatea* L', *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 6(7), pp. 342–347.
- Verma, P. R., Itankar, P. R., and Arora, S. K. (2013) 'Evaluation of antidiabetic antihyperlipidemic and pancreatic regeneration, potential of aerial parts of *Clitoria ternatea*', *Revista Brasileira de Farmacognosia*, 23(5), pp. 819–829. doi: 10.1590/S0102-695X2013000500015.

PENGARUH JUMLAH RESPONDEN TERHADAP HASIL UJI VALIDITAS DAN RELIABILITAS KUESIONER PENGETAHUAN DAN PERILAKU SWAMEDIKASI

*The Effect of Number of Respondents on the Results of Knowledge and Self-medication Behavior
Questionnaire's Validity and Reliability*

Rezha Nur Amalia¹, Ragil Setia Dianingati^{1*}, Eva Annisaa¹

¹Program Studi Farmasi, Kedokteran, Universitas Diponegoro

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

ABSTRAK

Swamedikasi merupakan upaya untuk melakukan pengobatan sendiri. Dalam bidang farmasi sosial, penelitian mengenai swamedikasi tentang pengetahuan dan perilaku merupakan sesuatu yang lazim dilakukan. Tidak jarang, peneliti dituntut untuk membuat kuesioner sendiri. Untuk menjamin validitas dan reliabilitas kuesioner, dapat dilakukan validasi dan reliabilitas secara statistik. Namun, jumlah responden yang digunakan tidak ada patokan khusus, sebagian besar menggunakan 30 responden yang kadang memberatkan untuk penelitian dengan populasi kecil. Oleh karena itu, penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan bagaimana melakukan uji validitas dan reliabilitas yang baik dengan menggunakan berbagai jumlah responden. Penelitian dilakukan pada masyarakat Wonosobo. Jumlah responden yang digunakan adalah 15, 30 dan 39 orang. Validitas diuji menggunakan *pearson product moment* dan reliabilitas diuji dengan *cronbach's alpha*. Hasil dari uji validitas dan reliabilitas menunjukkan bahwa kuesioner pengetahuan dinyatakan valid dan reliabel dengan pengujian 39 sampel, sedangkan kuesioner perilaku swamedikasi terdapat 1 pertanyaan yang tidak valid terhadap reliabel dengan pengujian 30 sampel, sedangkan dengan jumlah 15 responden menunjukkan hasil beberapa pertanyaan tidak valid baik di kuesioner pengetahuan maupun perilaku, sedangkan hasil reliabilitasnya kuesioner pengetahuan valid dan perilaku tidak valid. Dari penelitian ini dapat disimpulkan bahwa jumlah responden yang digunakan untuk uji validitas dan reliabilitas kuesioner pengetahuan dan perilaku swamedikasi akan mempengaruhi hasil.

Kata kunci: Wonosobo, *cronbach's alpha*, *pearson product moment*.

ABSTRACT

Self-medication is an attempt to self-medicate. In the field of social pharmacy, research on self-medication on knowledge and behavior is something that is commonly done. Not infrequently, researchers are required to make their questionnaires. To ensure the validity and reliability of the questionnaire, statistical validation and reliability can be used. However, the number of respondents used has no specific benchmark, mostly using 30 respondents which is sometimes burdensome for research with a small population. This study was conducted to describe how to do a good validity and reliability test using various numbers of respondents. The research was conducted on the Wonosobo community. The number of respondents used was 15, 30, and 39 people. Validity was tested using Pearson's product-moment and reliability was tested using Cronbach's alpha. The results of the validity and reliability test showed that the knowledge questionnaire was declared valid and reliable by testing 39 samples while the self-medication behavior questionnaire contained 1 question that was invalid but reliable by testing 30 samples. While the results of the reliability questionnaire are valid knowledge

and invalid behavior. From this study, it can be concluded that the number of respondents used to test the validity and reliability of the self-medication knowledge and behavior questionnaire will affect the results.

Keywords: Wonosobo, *cronbach's alpha*, *pearson product moment*.

PENDAHULUAN

Swamedikasi merupakan proses pengobatan yang dilakukan sendiri oleh seseorang mulai dari pengenalan keluhan atau gejalanya sampai pada pemilihan dan penggunaan obat (Purnamasari and Lestari, 2019). Definisi pengobatan sendiri menurut WHO adalah pemilihan dan penggunaan obat modern, herbal, maupun obat tradisional oleh seorang individu untuk mengatasi penyakit atau gejala penyakit (Hidayat and Lestari, 2020). Swamedikasi dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu faktor predisposisi, faktor pendorong, dan faktor pendukung (Siahaan *et al.*, 2017).

Identifikasi faktor yang mempengaruhi swamedikasi dapat dilakukan penelitian dengan bantuan kuesioner. Kuesioner adalah instrumen yang digunakan untuk mengukur suatu peristiwa atau kejadian yang berisi kumpulan pertanyaan untuk memperoleh informasi terkait penelitian yang dilakukan (Dewi and Sudaryanto, 2020). Tidak jarang, peneliti dituntut untuk membuat kuesioner sendiri. Data yang baik dan benar tergantung pada baik tidaknya alat ukur dalam penelitian, dalam hal ini adalah kuesioner. Baik tidaknya instrumen penelitian dapat ditentukan oleh validitas dan reliabilitasnya (Yusup, 2018).

Validitas merupakan sebuah uji untuk menjelaskan seberapa baik data yang dikumpulkan dari instrumen penelitian (Sukmawati and Putra, 2019). Validitas dapat dilakukan dengan beberapa tipe, yaitu validitas konstruk (*construct validity*), validitas isi (*content validity*) dan validitas berdasarkan kriteria (*criterion related validity*) (Hendryadi, 2017). Validitas konstruk adalah penilaian tentang seberapa baik seorang peneliti menerjemahkan teori yang digunakan ke dalam alat ukur (Ihsan, 2016). Validitas kriteria atau validitas prediktif yaitu kemampuan kuesioner atau instrumeb untuk membuat prediksi yang di dapatkan dengan

melihat korelasi antara instrumen yang akan diuji dengan instrumen lain yang dianggap sebanding dengan apa yang akan dinilai oleh instrumen yang telah dikembangkan (Arifin, 2017). Validitas isi merupakan uji yang dilakukan melalui analisis rasional oleh panel yang kompeten atau *expert judgment* (Utomo, 2019).

Uji validitas dilakukan secara statistic menggunakan *pearson product moment*. Uji validitas dengan *pearson product moment* (r) membandingkan setiap variabel dependen dengan analisis penangkapan gerak 2D (diidentifikasi sebagai standar referensi). Korelasi yang lebih tinggi menunjukkan validitas konkuren yang kuat (Hall and Docherty, 2017).

Reliabilitas merupakan sebuah uji untuk mengukur sejauh mana instrumen memberikan hasil yang stabil dan konsisten. Pengujian ini penting karena mengacu pada konsistensi seluruh instrument (Pasianus and Kana, 2021). Pengukuran reliabilitas dapat dilakukan dengan dua acara yaitu pertanyaan ditanyakan secara berulang pada waktu yang berbeda (*Repeated Measure*) untuk melihat apakah jawaban tetap konsisten dan cara kedua beberapa pertanyaan ditanyakan sekali namun hasilnya dibandingkan dengan jawaban pertanyaan lain (*One shot*). Cara yang kedua lebih sering digunakan (Janti, 2014). Beberapa uji reliabilitas yang dapat digunakan yaitu *test-retest*, ekuivalen, dan *internal consistency*. Teknik uji reliabilitas ada beberapa, yaitu *test-retest reliability*, *equivalent-form reliability*, *split-half reliability*, Kuder-Richardson formulas (K20 & K21) and Alfa Cronbach (Ahmad *et al.*, 2020). Pengujian reliabilitas menggunakan uji Cronbach Alpha dilakukan untuk instrumen yang memiliki jawaban benar lebih dari 1, seperti instrumen berbentuk esai, angket, atau kuesioner (Riskijah, 2020).

Tabel 1. Kuesioner Pengetahuan

No	Pertanyaan	Dimensi
1	Apakah benar arti dari swamedikasi adalah mengobati penyakit/gejala dengan menggunakan obat tanpa resep dokter?	Pengertian swamedikasi
2	Apakah obat yang memiliki lingkaran warna hijau atau biru pada kemasannya adalah obat yang boleh dibeli tanpa resep dokter ?	Logo obat yang diperbolehkan untuk swamedikasi
3	Apakah jenis obat batuk yang diminum untuk batuk kering sama dengan untuk batuk berdahak ?	Pemahaman tentang fungsi obat
4	Apakah obat-obat yang dibeli tanpa resep dokter selalu diminum 3 kali sehari ?	Aturan pakai obat
5	Jika dosis obat 3 kali sehari, apakah obat seharusnya diminum setiap 8 jam ?	Aturan pakai obat
6	Benarkah jika parasetamol digunakan untuk obat demam?	Pemahaman tentang fungsi obat
7	Benarkah antibiotik dapat dibeli di warung atau supermarket ?	Aturan pembelian obat
8	Benarkah jika antibiotik digunakan sebagai obat flu?	Pemahaman tentang fungsi obat
9	Benarkah parasetamol dapat digunakan sebagai obat nyeri?	Pemahaman tentang fungsi obat
10	Benarkah obat untuk maag diminum setelah makan ?	Aturan minum obat

Tabel 2. Kuesioner Perilaku Swamedikasi

No	Pertanyaan	Dimensi
1	Saya membeli antibiotik di apotek untuk mengobati flu selama Pandemi Covid-19	Perilaku swamedikasi selama Pandemi Covid-19
2	Saya minum obat setiap gejala terasa, tanpa mengikuti aturan minum pada kemasan	
3	Saya pernah minum antibiotik (adik/kakak/keluarga) yang merupakan sisa obat dari sakit sebelumnya, selama Pandemi Covid-19	
4	Saya pernah minum antibiotic (seperti amoxicillin) yang merupakan sisa obat dari sakit sebelumnya, selama Pandemi Covid-19	
5	Saya banyak minum Vitamin C >2000 mg untuk mencegah terinfeksi virus corona	
6	Saya minum obat untuk meningkatkan imunitas tubuh (imboost, imunovit, dll) dan obat herbal secara bersamaan karena takut terkena Covid-19	
7	Saya membeli klorokuin (obat yang diberitakan dapat menyembuhkan Covid-19) untuk jaga-jaga agar tidak terkena Covid-19 selama pandemi	
8	Saya selalu minum obat 3x sehari setelah makan apapun obatnya	

Untuk menjamin validitas dan reliabilitas kuesioner, ada beberapa hal yang dapat dilakukan, salah satunya adalah dengan menggunakan validasi dan reliabilitas secara statistik (Juanda, Madiadipoera and Ratananda, 2017). Namun, jumlah responden yang digunakan tidak ada patokan khusus, sebagian besar menggunakan 30 responden yang mana ini kadang memberatkan untuk penelitian dengan populasi kecil. Oleh karena itu,

penelitian ini dilakukan untuk mendeskripsikan bagaimana melakukan uji validitas dan reliabilitas yang baik dengan menggunakan berbagai jumlah responden.

METODE

Jenis penelitian adalah observasional analitik. Populasi dalam penelitian ini yaitu masyarakat Wonosobo. Kuesioner dikembangkan untuk mengetahui tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat mengenai swamedikasi.

Tabel 3. Hasil Uji Validitas Kuesioner Pengetahuan dengan 39 Responden

Nomor Pertanyaan	R hitung	R tabel	Keterangan
1	.519	0,316	Valid
2	.502		Valid
3	.338		Valid
4	.447		Valid
5	.463		Valid
6	.317		Valid
7	.591		Valid
8	.561		Valid
9	.551		Valid
10	.517		Valid

Tabel 4. Hasil Uji Validitas Kuesioner Perilaku Swamedikasi dengan 39 Responden

Nomor Pertanyaan	R hitung	R tabel	Keterangan
1	.451	0,316	Valid
2	.243		Tidak valid
3	.413		Valid
4	.707		Valid
5	.607		Valid
6	.492		Valid
7	.428		Valid
8	.508		Valid

Jumlah butir pertanyaan kuesioner untuk pengetahuan 10 butir dan untuk perilaku swamedikasi 8 butir. *Google form* dipilih sebagai media untuk menyebarkan kuesioner untuk meminimalisir kontak, yang kemudian disebarakan melalui platform *Whatsapp* dan *Line*. Responden yang digunakan dalam penelitian ini dipilih berdasarkan berdasarkan kriteria tertentu. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu berusia 18-60 tahun dan bisa berkomunikasi dengan baik, pernah melakukan swamedikasi selama pandemi Covid-19, dan bersedia mengisi kuesioner.

Kriteria eksklusi adalah memiliki penyakit kronis dan membutuhkan asupan obat rutin, pernah dinyatakan sebagai pasien Covid-19, serta kuesioner tidak diisi dengan lengkap. Data lalu diolah dan dianalisis menggunakan uji *Pearson Product Moment* untuk uji validitas dan uji reliabilitasnya menggunakan *Cronbach's Alpha*. Penelitian ini telah

mendapatkan izin dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan Fakultas Kedokteran Universitas Diponegoro dengan nomor 274/EC/KEPK/FK-UNDIP/XII/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Penelitian ini melakukan uji validitas dan reliabilitas terhadap kuesioner pengetahuan dan kuesioner perilaku swamedikasi. Tabel 1 dan 2 menunjukkan pertanyaan yang diajukan dalam kuesioner.

Uji Validitas

Hasil uji validitas didapatkan nilai r_{hitung} . Hasil dari r_{hitung} kemudian dibandingkan dengan nilai r_{tabel} . Hasil uji validitas untuk kuesioner penelitian menunjukkan semua pertanyaan valid karena memiliki nilai $r_{hitung} > r_{tabel}$. Hal tersebut menunjukkan bahwa kuesioner pengetahuan tersebut mampu mengukur pengetahuan responden dengan baik.

Tabel 5. Hasil Uji Reliabilitas Kuesioner Perilaku Swamedikasi

Jumlah Responden	Nilai Cronbach's Alpha
15	0,537
30	0,700
39	0,490

Hasil uji validitas kuesioner pengetahuan dengan 15 responden terdapat 6 pertanyaan yang tidak valid karena memiliki $r_{hitung} < r_{tabel}$ ($r < 0,514$). Selanjutnya dilakukan uji validitas dengan menambahkan jumlah responden, yaitu 30 responden. Hasil yang didapatkan yaitu 6 pertanyaan yang tidak valid karena memiliki $r_{hitung} < r_{tabel}$ ($r < 0,361$). Selanjutnya dilakukan uji validitas dengan menambahkan jumlah responden, yaitu 30 responden. Hasil yang didapatkan yaitu 6 pertanyaan yang tidak valid karena memiliki $r_{hitung} < r_{tabel}$ ($r < 0,361$). Selanjutnya dilakukan uji validitas dengan menambahkan jumlah responden, yaitu 30 responden. Hasil uji validitas menggunakan 30 responden masih menunjukkan beberapa pertanyaan yang tidak valid, yaitu pertanyaan no 3 dan no 6. Namun hasilnya sudah lebih baik dari uji validitas dengan 15 responden. Oleh karena itu, dilakukan uji validitas kembali dengan meningkatkan jumlah sampel, yaitu 39 sampel. Tabel 3 menunjukkan hasil uji validitas kuesioner pengetahuan dengan 39 responden. Hasil uji validitas dengan 39 sampel menunjukkan hasil yang baik, semua pertanyaan dinyatakan valid ($r > 0,316$). Hal tersebut menunjukkan bahwa kuesioner pengetahuan tersebut mampu mengukur pengetahuan responden dengan baik. (Kusuma, Noviasari and Marthasari, 2016). Kuesioner perilaku swamedikasi memiliki 8 pertanyaan. Kuesioner perilaku swamedikasi juga dilakukan uji validitas dengan 3 jumlah responden yang berbeda. Hasil uji validitas kuesioner perilaku swamedikasi dengan 15 responden terdapat 3 pertanyaan yang tidak valid karena memiliki $r_{hitung} < r_{tabel}$ ($r < 0,514$). Selanjutnya dilakukan uji validitas dengan menambahkan jumlah responden, yaitu 30 responden. Hasil uji validitas menggunakan

30 responden masih menunjukkan terdapat satu pertanyaan yang tidak valid, yaitu pertanyaan no 2. Namun hasilnya sudah lebih baik dari uji validitas dengan 15 responden ($r < 0,361$). Oleh karena itu, dilakukan uji validitas kembali dengan meningkatkan jumlah sampel, yaitu 39 sampel.

Tabel 4 menunjukkan hasil uji validitas kuesioner perilaku swamedikasi dengan 39 sampel menunjukkan hasil yang sama dengan 30 sampel, terdapat 1 pertanyaan yang tidak valid. Pertanyaan yang tidak valid dapat disebabkan karena responden kurang paham dengan pertanyaan yang diberikan sehingga menimbulkan persepsi yang berbeda antara satu responden dengan yang lain. Pertanyaan yang tidak valid tidak dapat digunakan, sehingga harus dihilangkan atau diganti dengan pertanyaan lain (Marthasari and Hayatin, 2017).

Uji Reliabilitas

Uji reliabilitas yang paling umum digunakan adalah koefisien *Cronbach's Alpha*. Uji reliabilitas yang baik disarankan memiliki nilai *cronbach's alpha* lebih atau sama dengan 0,6. Keandalan instrument dapat dilihat dari nilai *Cronbach's alpha*, untuk nilai $< 0,5$ memiliki keandalan rendah, 0,5-0,7 memiliki keandalan sedang, 0,7-0,9 keandalan tinggi, dan $> 0,9$ memiliki keandalan sangat baik (Taherdoost, 2018).

Hasil uji reliabilitas untuk kuesioner pengetahuan menunjukkan hasil yang baik pada ketiga jumlah sampel. Kuesioner pengetahuan dapat dikatakan valid dengan nilai keandalan sedang, artinya kuesioner mampu memberikan hasil yang cukup

stabil. Uji reliabilitas untuk kuesioner perilaku swamedikasi dilakukan dengan jumlah sampel yang sama, yaitu 15, 30, dan 39. Didapatkan hasil nilai *cronbach's alpha* secara berturut-turut sebesar 0,639, 0,674, dan 0,627.

Tabel 5 menunjukkan hasil uji reliabilitas untuk kuesioner perilaku swamedikasi menunjukkan hasil yang baik pada jumlah responden 30. Kuesioner ini juga memiliki nilai keandalan yang sedang, artinya cukup stabil dalam mengumpulkan data.

Dari hasil penelitian ini, diketahui bahwa jumlah responden mempengaruhi hasil validitas dan reliabilitas. Semakin banyak jumlah responden, akan semakin valid. Terutama pada penelitian sosial dengan data yang tidak normal dan homogen. Walaupun tidak ada aturan khusus mengenai jumlah responden untuk uji validitas dan reliabilitas, pada penelitian dengan populasi yang sempit jumlah responden yang diperlukan dapat kurang dari jumlah responden pada penelitian ini, jika data adalah normal dan homogen dapat digunakan responden yang tidak terlalu banyak. Penelitian yang dilakukan oleh Efendi dan Achmad menunjukkan bahwa uji validitas dan reliabilitas menggunakan 15 sampel menunjukkan hasil yang baik (Efendi and Widodo, 2019).

KESIMPULAN

Dari hasil pengujian validitas dan reliabilitas, dapat disimpulkan bahwa jumlah responden yang digunakan untuk pengujian validitas dan reliabilitas kuesioner akan menentukan hasil validitas dan reliabilitasnya.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, S., Sultana, N., Jamil, S. (2020). 'Considerations for Constructing and Validating Biology Achievement Test at Secondary Level', *US-China Education Review B*, 10(1), pp. 13–25. doi: 10.17265/2161-6248/2020.01.002.
- Arifin, Z. (2017). 'Kriteria Instrumen dalam Suatu Penelitian', *Jurnal THEOREMS (The*

Original Research of Mathematics), 2(1), pp. 28–36. doi: 10.31949/th.v2i1.571.

- Dewi, S. K. and Sudaryanto, A. (2020). 'Validitas dan Reliabilitas Kuesioner Pengetahuan, Sikap dan Perilaku Pencegahan Demam Berdarah', *Seminar Nasional Keperawatan Universitas Muhammadiyah Surakarta (SEMNASKEP) 2020*, pp. 73–79.
- Efendi, Y. and Widodo, A. (2019) 'Uji Validitas Dan Reliabilitas Instrumen Tes Shooting Sepak Bola Pada Pemain Tim Persiwu Fc Jatiyoso', *Jurnal Kesehatan Olahraga*, 7(2), pp. 367–372.
- Hall, E. A. and Docherty, C. L. (2017). 'Validity of clinical outcome measures to evaluate ankle range of motion during the weight-bearing lunge test', *Journal of Science and Medicine in Sport*, 20(7), pp. 618–621. doi: 10.1016/j.jsams.2016.11.001.
- Hendryadi, H. (2017). 'Validitas Isi: Tahap Awal Pengembangan Kuesioner', *Jurnal Riset Manajemen dan Bisnis (JRMB) Fakultas Ekonomi UNIAT*, 2(2), pp. 169–178. doi: 10.36226/jrmb.v2i2.47.
- Hidayat, F. and Lestari, F. (2020). 'Studi Perilaku Swamedikasi Penggunaan Obat untuk Terapi Gout Arthritis pada Masyarakat Wilayah Kecamatan Arjasari Kabupaten Bandung', *Prosiding Farmasi*, 6, pp. 20–27.
- Ihsan, H. (2016). 'Validitas Isi Alat Ukur Penelitian Konsep Dan Panduan Penilaiannya', *PEDAGOGIA Jurnal Ilmu Pendidikan*, 13(2), p. 266. doi: 10.17509/pedagogia.v13i2.3557.
- Janti, S. (2014). 'Analisis Validitas dan Reliabilitas dengan Skala Likert terhadap Pengembangan SITI dalam Penentuan Pengambilan Keputusan Penerapan Strategic Planning pada Industri Garmen',

- Prosiding Seminar Nasional Aplikasi Sains & Teknologi (SNAST)*, (1979–911X), pp. 155–160.
- Juanda, I. J., Madiadipoera, T. and Ratonanda, S. S. (2017) ‘Adaptasi Budaya , Alih Bahasa Indonesia , dan Validasi Sino-Nasal Outcome Test (SNOT) -22’, *Majalah Kedokteran Bandung (MKB)*, 49(4), pp. 267-273. doi: [10.15395/mkb.v49n4.1145](https://doi.org/10.15395/mkb.v49n4.1145)
- Kusuma, W. A., Noviasari, V. and Marthasari, G. I. (2016). ‘Analisis Usability dalam User Experience pada Sistem KRS Online UMM menggunakan USE Questionnaire’, *Jurnal Nasional Teknik Elektro dan Teknologi Informasi (JNTETI)*, 5(4), pp. 294–301. doi: [10.22146/jnteti.v5i4.277](https://doi.org/10.22146/jnteti.v5i4.277).
- Marthasari, G. I. and Hayatin, N. (2017). ‘Analisis Usability Terhadap Sistem Lective Gegulang Berbasis USE Qestionnaire’, *Jurnal Seminar Nasional Teknologi dan Rekayasa (SENTRA)*, pp. 1–8. doi: [10.22219/sentra.v0i3.1458](https://doi.org/10.22219/sentra.v0i3.1458)
- Pasianus, O. and Kana, A. A. (2021). ‘Pengaruh Kualitas Pelayanan Terhadap Loyalitas Pelanggan Melalui Kepuasan Sebagai Variabel Intervening Pada Pengguna Jasa ...’, *Cakrawangsa Bisnis : Jurnal Ilmiah Mahasiswa*, 2(2), pp. 197–216. Available at: <http://lppmstianusa.com/ejurnal/index.php/janmaha/article/view/458>.
- Purnamasari, D. and Lestari, F. (2019). ‘Studi Gambaran Swamedikasi Obat Tradisional pada Mahasiswa Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Universitas Islam Bandung’, *Prosiding Farmasi*, 5, pp. 764–772. doi: [10.29313/v0i0.18186](https://doi.org/10.29313/v0i0.18186).
- Riskijah, S. S. (2020). ‘Influence of Internal Labor Factors on Work Accidents of Xx Toll Road Construction Project’, *PROKONS: Jurusan Teknik Sipil*, 14(2), p. 54. doi: [10.33795/prokons.v14i2.300](https://doi.org/10.33795/prokons.v14i2.300).
- Siahaan, S. *et al.* (2017). ‘Pengetahuan, Sikap, dan Perilaku Masyarakat dalam Memilih Obat yang Aman di Tiga Provinsi di Indonesia Knowledge, Attitude, and Practice of Communities on Selecting Safe Medicines in Three Provinces in Indonesia Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).’, *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 7(2), pp. 136–145. doi: [10.22435/jki.v7i2.5859.136-145](https://doi.org/10.22435/jki.v7i2.5859.136-145).
- Sukmawati, N. M. H. and Putra, I. G. S. W. (2019). ‘Reliabilitas Kusioner Pittsburgh Sleep Quality Index (Psqi) Versi Bahasa Indonesia Dalam Mengukur’, *Jurnal Lngkungan dan pembangunan*, 3(2), pp. 30–38. doi: [10.22225/wicaksana.3.2.2019.30-38](https://doi.org/10.22225/wicaksana.3.2.2019.30-38).
- Taherdoost, H. (2018). ‘Validity and Reliability of the Research Instrument; How to Test the Validation of a Questionnaire/Survey in a Research’, *SSRN Electronic Journal*, 5(3), pp. 28–36. doi: [10.2139/ssrn.3205040](https://doi.org/10.2139/ssrn.3205040).
- Utomo, B. (2019). ‘Analisis Validitas Isi Butir Soal sebagai Salah Satu Upaya Peningkatan Kualitas Pembelajaran di Madrasah Kualitas Pembelajaran di Madrasah Berbasis Nilai-Nilai Islam’, *Jurnal Pendidikan Matematika (Kudus)*, 1(2). doi: [10.21043/jpm.v1i2.4883](https://doi.org/10.21043/jpm.v1i2.4883).
- Yusup, F. (2018). ‘Uji Validitas dan Reliabilitas Instrumen Penelitian Kuantitatif’, *Jurnal Tarbiyah : Jurnal Ilmiah Kependidikan*, 7(1), pp. 17–23. doi: [10.18592/tarbiyah.v7i1.2100](https://doi.org/10.18592/tarbiyah.v7i1.2100).

EVALUASI KUALITAS PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN PEDIATRI DENGAN DIARE AKUT SPESIFIK DI RSND SEMARANG

Evaluation of the Quality of Antibiotic Usage in Pediatric Patients with Specific Acute Diarrhea in RSND Semarang

Diah Ayu Oktaviani¹, Intan Rahmania Eka Dini^{1*}, Hardian¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro

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

ABSTRAK

Diare akut adalah defekasi dengan feses encer ≥ 3 kali sehari dan berlangsung selama ≤ 2 minggu. Antibiotik diindikasikan pada pasien disentri atau kolera. Kualitas penggunaan antibiotik menentukan lama dan hasil terapi. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kualitas penggunaan antibiotik pada pasien pediatri dengan diare akut spesifik berdasarkan kriteria *Gyssens* di RSND Semarang periode Januari-Desember 2019. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan deskriptif. Subjek penelitian ini adalah pasien pediatri diare akut spesifik di RSND Semarang periode tahun 2019. Cara pengambilan sampel dengan teknik *purposive sampling* secara retrospektif. Pengumpulan data menggunakan rekam medis. Hasil evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada pasien pediatri diare akut spesifik di RSND pada tahun 2019 sebanyak 15 pasien, dengan jumlah peresepan sebanyak 16. Hasil evaluasi dengan metode *Gyssens* terdapat 21 kriteria hasil evaluasi yang terdiri dari penggunaan antibiotik yang berkualitas (kriteria 0) sebanyak 1, tidak tepat dosis (kriteria II A) sebanyak 8, tidak tepat interval (kriteria II B) sebanyak 1, penggunaan antibiotik terlalu lama (kriteria III A) sebanyak 6, penggunaan antibiotik terlalu singkat (kriteria III B) sebanyak 1, dan penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi (kriteria V) sebanyak 4.

Kata kunci : *purposive sampling*, retrospektif, metode *gyssens*.

ABSTRACT

Acute diarrhea is defecation with watery stools 3 times a day and lasts 2 weeks. Antibiotics are indicated in patients with dysentery or cholera. The quality of antibiotic use determines the duration and outcome of therapy. This study aims to determine the quality of antibiotic use in pediatric patients with specific acute diarrhea based on *Gyssens* criteria at RSND Semarang for the period January-December 2019. This study was an observational study with a descriptive approach. The subjects of this study were pediatric patients with specific acute diarrhea at the Semarang General Hospital for the period 2019. The sampling method was using a retrospective *purposive sampling* technique. Data collection using medical records. The results of the evaluation of the quality of the use of antibiotics in pediatric patients with specific acute diarrhea at the RSND in 2019 were 15 patients, with a total of 16 prescriptions. The results of the evaluation using the *Gyssens* method contained 21 evaluation criteria consisting of the use of quality antibiotics (criterion 0) as many as 1, inappropriate dose (criterion II A) as many as 8, inappropriate intervals (criterion II B) as much as 1, the use of antibiotics for too long (criterion III-A) as many as 6, use

of antibiotics too long short term (Criterion III B) as many as 1, and the use of antibiotics that are not properly indicated (Criterion V) as much as 4.

Keywords : purposive sampling, retrospective, Gyssens method.

PENDAHULUAN

Diare akut adalah defekasi dengan feses tidak berbentuk atau cair dengan frekuensi lebih dari 3 kali sehari dan berlangsung selama kurang dari 2 minggu (Amin, 2015). Berdasarkan data WHO dan UNICEF ada sekitar 2 miliar kasus diare setiap tahunnya dan 1,9 juta anak < 5 tahun meninggal akibat diare, diare juga menjadi penyebab kematian kedua setelah pneumonia (World Gastroenterology Organisation, 2012). Diare telah tersebar luas di seluruh wilayah Indonesia, dengan penderita terbanyak yaitu bayi, balita, dan anak (Diastyrini, 2009). Di negara-negara berkembang, prevalensi diare akut akibat bakteri dan parasit lebih tinggi dibandingkan virus, dengan puncak kasus pada musim kemarau (Eppy, 2009; Suharyono, 2008; WHO, 2018).

Antibiotik merupakan salah satu penatalaksanaan untuk diare dengan dengan indikasi disentri/kolera (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2009). Antibiotik adalah suatu zat senyawa obat alami maupun sintesis yang digunakan untuk membunuh kuman penyakit dalam tubuh manusia dengan berbagai mekanisme (Katzung, 2008). Akan tetapi, penggunaan antibiotik pada pasien diare anak masih banyak yang tidak rasional (Trisnowati *et al.*, 2017). Evaluasi penggunaan antibiotik penting untuk dilakukan, karena dengan adanya evaluasi maka dapat diketahui kualitas penggunaan antibiotik tersebut (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Evaluasi kualitas penggunaan antibiotik dapat dilakukan dengan metode *Gyssens* (Gyssens, 2005).

Kualitas penggunaan antibiotik dapat menentukan hasil terapi dan lama terapi. Penggunaan antibiotik yang berkualitas diharapkan dapat mengurangi morbiditas dan mortalitas, biaya pengobatan pasien, serta mengurangi resiko resistensi antibiotik. Oleh

karena adanya latar belakang tersebut, peneliti telah melakukan evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada pasien pediatrik dengan diare akut spesifik di RSND Semarang pada periode Januari-Desember 2019.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan di instalasi rekam medis RSND Semarang pada bulan Januari hingga Februari 2021 dengan pendekatan deskriptif secara retrospektif dengan melakukan penelusuran rekam medis pasien pediatri diare akut spesifik periode Januari s.d. Desember 2019. Populasi dalam penelitian ini yaitu pasien pediatri diare akut spesifik di RSND Semarang periode Januari s.d. Desember 2019. Kriteria inklusi pada penelitian ini yaitu pasien pediatri usia 0-18 tahun dan pasien pediatri diare akut spesifik yang mendapatkan antibiotik, sedangkan kriteria eksklusinya yaitu pasien pediatri diare akut spesifik yang disertai penyakit infeksi lain. Cara pengambilan sampel pada penelitian ini menggunakan teknik *purposive sampling*. Besar sampel pada penelitian ini yaitu 15 pasien. Variabel bebas pada penelitian ini adalah penggunaan antibiotik, sedangkan variabel terikatnya yaitu kualitas penggunaan antibiotik. Pedoman penelitian ini yaitu PPAB RSND, IDAI 2009 dan 2013, DIH 2009, IDSA 2017, Permenkes 2011 dan 2015.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Besar sampel dari hasil perhitungan menggunakan rumus Slovin didapatkan sampel sebesar 14 pasien. Oleh karena jumlah sampel yang ada < 30, maka seluruhnya digunakan sebagai sampel penelitian, sehingga besar sampel pada penelitian ini sebanyak 15 pasien.

Tabel 1. Karakteristik Pasien Pediatri Diare Akut Spesifik di RSND Semarang Periode Januari s.d. Desember 2019

No	Karakteristik	Jumlah Pasien (n=15)	Persentase (%)
1.	Jenis kelamin		
	- Perempuan	5	33,3
	- Laki-laki	10	66,7
2.	Usia		
	- 0-1 tahun	4	26,7
	- 1-4 tahun	9	60
	- 5-12 tahun	0	0
	- 13-18 tahun	2	13,3
3.	Status keperawatan pasien		
	- Rawat inap	9	60
	- Rawat jalan	6	40

Profil Pasien

Profil pasien dalam penelitian ini meliputi jenis kelamin, usia, status keperawatan, dan penyakit penyerta. Pengelompokan berdasarkan jenis kelamin ini bertujuan untuk mengetahui proporsi jumlah pasien laki-laki dan perempuan.

Berdasarkan hasil penelitian didapatkan jumlah pasien laki-laki lebih banyak dibandingkan pasien perempuan, terdapat 10 pasien laki-laki (66,7%). Umumnya, diare tidak terpengaruh pada jenis kelamin. Akan tetapi, kemungkinan anak laki-laki memiliki aktivitas dengan dunia luar lebih tinggi dibandingkan dengan anak perempuan. Selain itu hygiene anak laki-laki kurang baik jika dibandingkan anak perempuan. Penelitian yang dilakukan di RSUD Pangkep Sulawesi Selatan tahun 2017 juga memiliki hasil yang sama, yaitu pasien anak diare lebih banyak yang berjenis kelamin laki-laki dibandingkan perempuan, terdapat 42 pasien laki-laki dan 31 pasien perempuan (Asyikin, 2017).

Penggolongan usia pediatri pada penelitian

ini dibagi menjadi 4 golongan, pembagian usia ini berdasarkan pada IDAI. Hasil penelitian menunjukkan jumlah pasien terbanyak yaitu pada usia balita dengan rentang usia 1-4 tahun sebanyak 9 pasien (60%) dan diurutan kedua terdapat pasien dengan rentang usia 0-1 tahun sebanyak 4 pasien (26,7%). Balita lebih rentan terhadap bakteri penyebab diare hal ini dikarenakan beberapa faktor yaitu daya tahan tubuh masih lemah, kesadaran dan pengetahuan orang tua, faktor lingkungan, faktor pemberian ASI, dan ketersediaan sumber air bersih serta jamban (Cahyono, 2010; Kementerian Kesehatan RI, 2011).

Berdasarkan status keperawatan terdapat 9 pasien (60%) yang menjalani rawat inap dan 6 pasien (40%) yang menjalani rawat jalan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa pasien rawat inap mengalami dehidrasi dan status kepulungan pasien rawat inap tersebut pulang atas persetujuan. Pasien yang menjalani rawat inap mengalami dehidrasi. Dehidrasi yang dialami pasien dapat menyebabkan kondisi tubuh anak menjadi lemas (Trisnowati *et al.*, 2017).

Tabel 2. Jenis Antibiotik yang digunakan pada Pasien Pediatri Diare Akut Spesifik di RSND Semarang Periode Januari s.d Desember 2019

No.		Jumlah Pasien	Persentase (%)
1.	Tunggal		
	Kotrimoksazol Oral Amoksisilin	4	26,7
	Oral Sefiksim Oral Metronidazol	2	13,3
	Oral	2	13,3
	Injeksi Seftriakson	2	13,3
		4	26,7
2.	Pergantian		
	Injeksi Metronidazol diganti Metronidazole <i>pulveres</i>	1	6,7
Total		15	100

Tabel 3. Distribusi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatri Diare Akut Spesifik Rawat Inap (RI) dan Rawat Jalan (RJ) di RSND Semarang Periode Januari s.d. Desember 2019

No	Jenis Antibiotik	Jumlah Pasien		Persentase (%)	
		RI	RJ	RI	RJ
1.	Kotrimoksazol Oral	3	1	33,3	16,7
2.	Injeksi Seftriakson	4	0	44,4	0
3.	Injeksi Metronidazol	1	0	11,1	0
4.	Injeksi Metronidazol diganti Metronidazol <i>pulveres</i>	1	0	11,1	0
5.	Sefiksim Oral	0	2	0	33,3
6.	Amoksisilin Oral	0	2	0	33,3
7.	Metronidazol Oral	0	1	0	16,7
Total		9		100	100

Rasa lemas akibat dehidrasi disebabkan karena tubuh kehilangan cairan dan garam mineral. Dehidrasi juga dapat menimbulkan kejang pada pasien, hal ini dikarenakan cairan ekstrasel masuk ke intrasel secara berlebih (Fithria dan Dif'ain, 2015). Infus diberikan apabila anak mengalami dehidrasi berat atau sulit mendapat asupan makan karena hilang nafsu makan.

Akan tetapi, apabila anak masih mau minum dan makan dalam jumlah cukup, infus tidak perlu diberikan.

Hasil penelitian juga menunjukkan bahwa terdapat 3 pasien (20%) yang memiliki penyakit penyerta, yaitu fimosis, anemia, dan hiperplasia adrenal kongenital. Pasien yang memiliki penyakit penyerta ini merupakan pasien rawat inap.

Tabel 4. Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien Pediatri Diare Akut Spesifik dengan Kriteria *Gyssens* di RSND Semarang Periode Januari s.d. Desember 2019

No	Jenis antibiotik yang digunakan	Kriteria <i>Gyssens</i>												
		0	I	II A	II B	II C	III A	III B	IV A	IV B	IV C	IV D	V	VI
1.	Tunggal													
	Kotrimoksazol	1	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
	Seftriakson	0	0	2	0	0	1	0	0	0	0	0	2	0
	Metronidazol	0	0	2	1	0	1	0	0	0	0	0	0	0
	Sefiksिम	0	0	1	0	0	1	0	0	0	0	0	1	0
	Amoksisilin	0	0	0	0	0	2	0	0	0	0	0	0	0
2.	Pergantian													
	Injeksi Metronidazol diganti Metronidazol Pulveres	0	0	2	0	0	0	1	0	0	0	0	0	0
	Jumlah	1	0	8	1	0	6	1	0	0	0	0	4	0

Pola Peresepan Antibiotik

Jenis antibiotik yang diberikan pada pasien diare akut spesifik di RSND yaitu antibiotik tunggal yang diberikan pada 14 pasien dan terdiri dari kotrimoksazol oral, amoksisilin oral, sefiksिम oral, metronidazole oral, injeksi seftriakson, serta terdapat pergantian antibiotik pada 1 pasien rawat inap yaitu dari injeksi metronidazol menjadi metronidazol *pulveres*. Antibiotik yang diberikan kepada pasien rawat inap yang terbanyak yaitu injeksi seftriakson sebanyak 4 pasien (44,4%), sedangkan antibiotik yang banyak diberikan pasien rawat jalan adalah sefiksिम oral dan amoksisilin oral, masing-masing sebanyak 2 pasien.

Berdasarkan rute pemberian obat antibiotik yang paling banyak digunakan yaitu oral sebanyak 9 pasien (60%), dilanjutkan dengan parenteral sebanyak 5 pasien (33,3%) dan terdapat 1 pasien (6,7%) yang mengalami pergantian

antibiotik berdasarkan bentuk sediaan dari parenteral ke oral.

Hasil Evaluasi Penggunaan Antibiotik dengan Metode *Gyssens*

Hasil evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien pediatri dengan diare akut spesifik di RSND dari 15 pasien, yang terdiri atas peresepan antibiotik oral sebanyak 9 pasien dan antibiotik parenteral sebanyak 5 pasien, serta 1 pasien mengalami pergantian dari parenteral ke oral, sehingga total ada 16 peresepan.

Terdapat 21 kriteria hasil evaluasi berdasarkan metode *Gyssens* dari 16 peresepan tersebut. Pada satu peresepan antibiotik bisa tergolong lebih dari satu kriteria *Gyssens* sehingga jumlah kriteria hasil evaluasi lebih besar dari jumlah pasien dan peresepan antibiotik.

Hasil evaluasi menunjukkan bahwa terdapat 4 penggunaan antibiotik yang masuk dalam kriteria tidak tepat indikasi (kriteria V). Indikasi penggunaan antibiotik pada pasien diare akut spesifik yaitu apabila hasil diagnosisnya disentri/kolera dan atau terdapat indikasi untuk menggunakan antibiotik, misalnya terdapat darah dan atau lendir pada feses (Ikatan Dokter Anak Indonesia, 2009). Antibiotik tidak digunakan pada penyakit non infeksi serta penyakit infeksi yang dapat sembuh sendiri (*self-limited*) misalnya infeksi virus (Menkes RI, 2015). Feses berdarah dapat disebabkan karena adanya infeksi bakteri *Shigella*, *Salmonella*, dan *Campylobacter* (Sudoyo *et al.*, 2009). Disentri dapat menjadi salah satu faktor pertimbangan utama pemberian antibiotik (Trisnowati *et al.*, 2017).

Berdasarkan hasil penelitian terdapat 6 penggunaan antibiotik yang masuk dalam kriteria penggunaan antibiotik terlalu lama (kriteria III A) dan 1 penggunaan antibiotik terlalu singkat (kriteria III B), berdasarkan lama waktu penggunaan dikarenakan tidak terdapat hasil kultur pada semua kasus, maka penggunaan antibiotik diberikan secara empiris. Antibiotik empiris diberikan dalam jangka waktu 48-72 jam (Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, 2011). Penggunaan antibiotik empiris yang lebih lama dari yang seharusnya ini, salah satunya disebabkan karena belum berfungsinya tim PPRA dan mekanisme *Automatic Stop Order* (ASO) di RSND Semarang. Konsentrasi obat dalam darah akan meningkat apabila durasi penggunaan antibiotik terlalu lama, hal ini dapat menyebabkan toksisitas (Ishaque dan Aighewi, 2014). Apabila pasien rawat inap memiliki durasi pengobatan yang panjang akan menyebabkan biaya perawatan yang semakin tinggi (Utami, 2012).

Ketidaktepatan dosis pemberian pada pasien pediatri diare akut spesifik terdapat sebanyak 8 penggunaan antibiotik,

dosis yang diberikan kepada pasien tersebut tidak sesuai dengan pedoman penelitian. Pemberian dosis yang terlalu tinggi akan sangat beresiko munculnya efek samping. Sedangkan kadar terapi yang diharapkan tidak akan tercapai apabila dosis terlalu rendah (Kemenkes RI, 2011). Ketidaktepatan dosis pada semua kasus di penelitian ini masuk ke dalam kategori *overdose*.

Terdapat 1 penggunaan antibiotik tidak tepat interval, berdasarkan pedoman penelitian metronidazol diberikan setiap 8 jam, akan tetapi pada kasus tersebut dokter meresepkan penggunaan metronidazol setiap 12 jam (Aberg, *et al.*, 2009). Ketidaktepatan interval pemberian antibiotik dapat menimbulkan dampak yang merugikan bagi pasien. Apabila antibiotik diberikan dengan frekuensi yang kurang maka dapat menyebabkan resistensi bakteri karena ketidakmampuan antibiotik dalam mencapai kadar Konsentrasi Hambat Minimum (KHM) bakteri di dalam darah. Akan tetapi, apabila melebihi frekuensi maka dapat meningkatkan resiko efek samping serta biaya penggunaan obat (Febrianto *et al.*, 2013).

Penggunaan antibiotik berkualitas apabila lolos kriteria VI-I berdasarkan alur *Gyssens* dari hasil penelitian didapatkan 1 penggunaan antibiotik yang berkualitas yaitu penggunaan kotrimoksazol (Gyssens, 2005).

KESIMPULAN

Hasil penelitian dapat disimpulkan berdasarkan evaluasi kualitas penggunaan antibiotik pada pasien pediatri diare akut spesifik berdasarkan kriteria *Gyssens* di RSND Semarang periode Januari s.d. Desember 2019 dengan sampel sebanyak 15 pasien, dapat disimpulkan bahwa terdapat penggunaan antibiotik tidak tepat dosis (kriteria II A) sebanyak 8, tidak tepat interval (kriteria II B) sebanyak 1, penggunaan antibiotik terlalu lama (kriteria III A) sebanyak 6,

penggunaan antibiotik terlalu singkat (kriteria III B) sebanyak 1, penggunaan antibiotik yang tidak tepat indikasi (kriteria V) sebanyak 4, dan penggunaan antibiotik yang berkualitas (kriteria 0) sebanyak 1.

DAFTAR PUSTAKA

Aberg, J.A., Lacy, C., Amstrong, L., Goldman, M. and Lance L. (2009). *Drug Information Handbook*. 17th Ed. Amerika: American Pharmacist Association.

Amin, L. Z. (2015). 'Tata Laksana Diare Akut'. *Continuing Medical Education*, 42(7), pp. 504-508.

Asyikin, A. (2017). 'Identifikasi *Drug Related Problem's* (DRPs) pada Pasien Diare di Perawatan Anak RSUD Pangkep Sulawesi Selatan'. *Media Farmasi*, 13(2), pp. 1576-1580.

Cahyono, S.B. (2010). '*Vaksinasi Cara Ampuh Cegah Penyakit Infeksi*'. Yogyakarta: Kanisius.

Diastyrini, F. (2009). *Pola Penyakit Diare*. Yogyakarta: Nuha Medika.

Eppy. (2009). 'Diare Akut'. *Scientific Journal of Pharmaceutical Development and Medical Application*, 22(3), pp. 91-100.

Febrianto, A. W., Mukaddas, A. D., dan Faustina, I. (2013). 'Rasionalitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Infeksi Saluran Kemih (ISK) di Instalasi Rawat Inap RSUD Undata Palu Tahun 2012'. *Journal of Science and Technology*, 28(12), pp. 1286-1290.

Fithria, R. F. dan Di'fain A. R. (2015). 'Rasionalitas Terapi Antibiotik pada

Pasien Diare Akut Anak Usia 1-4 Tahun di Rumah Sakit Banyumanik Semarang Tahun 2013', *Pharmacy*, 12(2), pp. 197-209.

Gyssens, I. (2005). '*Audit for Monitoring the Quality of Antimicrobial Prescriptions*'. New York: Kluwer Academic Publishers.

Ikatan Dokter Anak Indonesia. (2009). '*Pedoman Pelayanan Medis*'. Jakarta: Ikatan Dokter Anak Indonesia.

Ishaque, A. B., Aighewi, I. T. (2014). '*Reference Module in Earth Systems and Environmental Sciences*'. USA: Elsevier Inc.

Katzung, BG. (2008). '*Basic & Clinical Pharmacology*, 10th ed'. USA: McGraw Hill Companies.

Kementerian Kesehatan RI. (2011). '*Buletin Jendela Data dan Informasi Kesehatan : Situasi Diare di Indonesia*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). '*Modul Penggunaan Obat Rasional*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). '*Pedoman Pelayanan Kefarmasian untuk Terapi Antibiotik*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). '*Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 2406/ Menkes/ Per/ XII/ 2011 tentang Pedoman Umum Penggunaan Antibiotik*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.

Menteri Kesehatan Republik Indonesia. (2015). 'Peraturan Menteri Kesehatan Republik Indonesia No. 8 Tahun 2015 tentang Program Pengendalian Resistensi Antimikroba di Rumah Sakit'. Jakarta: Menteri Kesehatan RI.

Sudoyo, A. W., Setiyohadi, B., Alwi, I., Simadibrata, M., Setiati, S. (2009). 'Buku Ajar Ilmu Penyakit Dalam Jilid II Edisi V'. Jakarta: Interna Publishing.

Suharyono. (2008). 'Diare Akut Klinik dan Laboratorik'. Jakarta: Rineka Cipta.

Trisnowati, K.E., Irawati, S., Setiawan, E. (2017). 'Kajian Penggunaan Antibiotik pada Pasien Diare Akut di Bangsal Rawat Inap Anak', *Jurnal Manajemen dan Pelayanan Farmasi*, 7(1), pp. 15-23. doi: 10.22146/jmpf.363.

Utami, E. R. (2012). 'Antibiotika, Resistensi, dan Rasionalitas Terapi'. *Sainstis*, 1(4), pp. 191–198.

World Gastroenterology Organization (WGO). (2012) *Acute Diarrhea in Adults and Children: A Global Perspective*. In: World Gastroenterology Organization Global Guidelines.

World Health Organization. (2018). 'Diarrhea'. Geneva: World Health Organization.

HUBUNGAN ANTARA RASIONALITAS PENGGUNAAN ANTIHIPERTENSI TERHADAP KEBERHASILAN TERAPI PASIEN HIPERTENSI DI RSND SEMARANG

Relationship Between The Rationality of Antihypertension and Therapy Success of Hypertension Patients in RSND Semarang

Era Ayuk Adistia¹, Intan Rahmania Eka Dini^{1*}, Eva Annisaa¹

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro

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

ABSTRAK

Hipertensi adalah penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg dan diastole ≥ 90 mmHg. Prevalensi hipertensi pada penduduk ≥ 18 tahun di Kota Semarang berada pada urutan ke-5 dengan penderita sebesar 40,69%. Pemilihan obat yang rasional pada pasien hipertensi menjadi bagian yang penting dalam mencapai keberhasilan terapi. Penelitian ini bertujuan mengetahui hubungan rasionalitas penggunaan antihipertensi, hubungan antara usia, jenis kelamin, pola penggunaan obat dan penyakit penyerta terhadap keberhasilan terapi serta mengetahui gambaran rasionalitas penggunaan antihipertensi dan keberhasilan terapi pasien hipertensi rawat jalan di RSND Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional dengan pendekatan *cross sectional* menggunakan rekam medis pasien hipertensi dan pengambilan sampel secara *purposive sampling*. Uji *chi-square* digunakan untuk analisis bivariat dan uji regresi logistik untuk analisis multivariat. Hasil analisis menunjukkan adanya hubungan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi dan usia dengan keberhasilan terapi pasien hipertensi ($p < 0,05$) dan tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, pola penggunaan obat dan penyakit penyerta dengan keberhasilan terapi ($p > 0,05$). Penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSND Semarang menunjukkan tepat indikasi 100%, tepat obat 83,9%, tepat dosis 92,9% dan tepat pasien 94,9%. Secara keseluruhan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pasien sebesar 73,7%. Sebanyak 44,4% pasien dapat mencapai target tekanan darah dan 55,6% pasien tidak dapat mencapai target tekanan darah.

Kata kunci : *purposive sampling, chi-square, cross sectional*

ABSTRACT

Hypertension is a disease characterized by an increase in systolic blood pressure of 140 mmHg and diastolic 90 mmHg. The prevalence based on the measurement results in the population over 18 years shows that the city of Semarang is in the 5th place with the most hypertension sufferers, which is 40.69%. Rational drug selection in hypertensive patients is an important part of achieving the success of hypertension therapy. This study aims to determine the relationship between the rationality of the use of antihypertensives and the success of therapy, to determine the relationship between age, gender, the patterns of drug use, and comorbidities on the success of therapy, and to describe the rationality of the use of antihypertensives and the success of outpatient treatment of hypertension in RSND Semarang. This study is an observational study with a cross-sectional approach using medical records of hypertensive patients and sampling using a purposive sampling

technique. The test used was chi-square for bivariate analysis and logistic regression for multivariate analysis. The results of the analysis showed that there was a relationship between rationality in the use of antihypertensives and age with the success of therapy for hypertensive patients ($p < 0.05$) and there was no relationship between gender, the pattern of drug use, and comorbidities with therapeutic success ($p > 0.05$). The use of antihypertensives in outpatient hypertension patients at RSND Semarang showed the right indication 100%, the right drug 83.9%, the right dose 92.9%, and the patient 94.9% right. Overall, the rationality of the patient's use of antihypertensive drugs was 73.7%. A total of 44 patients (44.4%) could achieve the blood pressure target and 55 patients (55.6%) could not achieve the blood pressure target.

Keywords: purposive sampling, chi-square, cross sectional study

PENDAHULUAN

Hipertensi adalah suatu penyakit yang ditandai dengan meningkatnya tekanan darah sistol ≥ 140 mmHg dan diastole ≥ 90 mmHg (Olin and Pharm, 2018). Berdasarkan Dinkes (2017), dari hasil data kasus baru Penyakit Tidak Menular di Jawa Tengah, penyakit hipertensi mempunyai proporsi terbesar dari seluruh kasus yang dilaporkan, yaitu sebesar 64,83% (Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah, 2017). Prevalensi berdasarkan hasil pengukuran pada penduduk ≥ 18 tahun menunjukkan kota Semarang berada pada urutan ke-5 dengan penderita hipertensi terbanyak yaitu sebesar 40,69% (Kementerian Kesehatan RI, 2018).

Pengendalian tekanan darah menjadi salah satu faktor penting dalam penyakit hipertensi. Pengendalian tekanan darah dapat dilakukan melalui terapi non-farmakologi dengan melakukan perubahan *lifestyle* dan terapi farmakologi menggunakan obat-obatan antihipertensi. Pengobatan dengan antihipertensi ini bertujuan untuk mencegah morbiditas dan mortalitas dari penyakit hipertensi serta untuk mencapai target tekanan darah tetap normal yaitu $< 140/90$ mmHg untuk pasien umum < 60 tahun dan $< 150/90$ mmHg untuk pasien ≥ 60 tahun (Muhadi, 2016). Berdasarkan *literature* sebagian besar penderita hipertensi memiliki tekanan darah yang tidak terkontrol atau tidak mencapai target. Hal ini selain disebabkan karena pasien tidak patuh

menggunakan obat, juga disebabkan karena pemberian obat antihipertensi yang tidak adekuat (Kabo, 2011).

Berkaitan dengan masih tingginya kasus hipertensi di Indonesia maka pemilihan obat yang rasional pada pasien hipertensi menjadi salah satu bagian yang penting demi tercapainya keberhasilan terapi penderita hipertensi (Sumawa dkk, 2015). Penggunaan obat dikatakan rasional berdasarkan WHO adalah apabila pasien mendapatkan pengobatan sesuai dengan kebutuhan klinisnya, dalam dosis dan waktu yang adekuat serta dengan biaya yang minimal (Atmaja & Rahmadina, 2018). Keberhasilan terapi pasien tergantung dari faktor-faktor yang mempengaruhinya. Faktor-faktor tersebut diantaranya rasionalitas pengobatan, kepatuhan pasien, usia, jenis kelamin, adanya komorbid, dan jumlah obat (Rikmasari, 2018; Kiselev *et al.*, 2017). Menurut WHO lebih dari setengah dari sejumlah obat di dunia diresepkan dengan tidak rasional dan setengah dari pasien menggunakan obat secara tidak tepat. Penggunaan obat yang tidak rasional dapat menimbulkan dampak morbiditas dan mortalitas yang serius pada pasien dengan penyakit kronis sehingga dalam strategi pemilihan obat senantiasa dilakukan sesuai standar pengobatan (Putri, Sastriyasa and Jawi, 2019).

Tabel 1. Karakteristik Pasien

Kategori	Jenis Penyakit	Jumlah Pasien
Tanpa Penyerta		13
Dengan penyerta		
Dengan penyulit	CHF	8
	IHD	5
	CKD	3
	Post SNH	4
	Dislipidemia	15
	Diabetes Mellitus	44
	PPOK	4
Tanpa penyulit	Angina pectoris	1
	ISPA	4
	Osteoarthritis	5
	Miopati	2
	Dispepsia	5
	GERD	1
	HHD	2
	Vertigo	3
	Anemia	1
	Gout	1
	HNP	1
	TTH	1
	LBP	1
	Fatty Liver	1
	Multiple cholelithiasis	2
	Myalgia	1
	Neuralgia	1
	Cephalgia	1
	Nefropati	1

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilaksanakan pada bulan Februari hingga Maret 2021, bertempat di bagian Rekam Medik dan Instalasi Farmasi Rumah Sakit Nasional Diponegoro (RSND) Semarang dengan pendekatan *cross sectional*. Populasi dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi yang menjalani rawat jalan baik pria maupun wanita dan mendapatkan obat antihipertensi di RSND Semarang bulan Januari sampai Desember 2019. Sampel dalam penelitian ini berjumlah 99 pasien dengan teknik pengambilan sampel menggunakan metode *purposive sampling*. Kriteria inklusi

dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan usia ≥ 18 tahun dengan diagnosis utama hipertensi *staging 1* maupun *staging 2* dengan atau tanpa komorbid, pasien hipertensi rawat jalan yang mendapatkan obat antihipertensi, pasien hipertensi yang rutin menjalani kontrol pengobatan minimal 3 bulan. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien hipertensi dengan data rekam medis yang hilang, tidak terbaca atau tidak lengkap. Variabel bebas dalam penelitian ini adalah rasionalitas penggunaan antihipertensi (memenuhi kriteria tepat indikasi, tepat pasien, tepat obat dan tepat dosis) yang

Tabel 2. Karakteristik Pasien Berdasarkan Pola Penggunaan Obat

Jenis terapi	Golongan obat		Jumlah kasus	Persentase (%)	
Monoterapi		ACEI	22	22,2	
		ARB	22	22,2	
		CCB	10	10,1	
		Jumlah	54	54,5	
Kombinasi dua obat	ACEI	CCB	21	21,2	
		Antagonis reseptor mineralokortikoid	2	2,02	
	ARB	CCB	12	12,1	
		Antagonis reseptor mineralokortikoid	2	2,02	
		Jumlah	37	37,4	
Kombinasi tiga obat	CCB	ACEI	Tiazid	1	1,01
		ARB	β -blocker	3	3,03
		Jumlah	4	4,04	
		ACEI + Tiazid	1	1,01	
Kombinasi empat obat	β -blocker	CCB	ARB + Antagonis reseptor mineralokortikoid	2	2,02
			α -blocker	ARB + Tiazid	1
		Jumlah	4	4,04	

dilihat kesesuaiannya berdasarkan *guideline International Society of Hypertension (ISH), American College of Cardiology/American Heart Association (ACC/AHA), Pharmaceutical care* untuk penyakit hipertensi tahun 2006. Variabel terikat dalam penelitian ini adalah keberhasilan terapi hipertensi dilihat dari tercapainya tekanan darah pasien sesuai standar yang digunakan setelah rutin menjalani pengobatan minimal 3 bulan. Variabel perancu dalam penelitian ini adalah usia, jenis kelamin, pola penggunaan antihipertensi dan penyakit penyerta pasien. Uji statistik yang digunakan adalah *chi-square* untuk melihat hubungan hubungan antara variabel bebas, variabel terikat dan variabel perancu. Uji regresi logistik digunakan untuk menghubungkan beberapa variabel bebas, variabel terikat dan variabel perancu dalam waktu bersamaan serta mengetahui nilai *odds ratio* untuk mengetahui seberapa besar kecenderungan variabel bebas terhadap variabel tergantung yang signifikan. Penelitian ini telah mendapatkan *ethical clearance* dari Komisi Etik Penelitian Kesehatan

(KEPK) Fakultas Kedokteran UNDIP dengan nomor 26/EC/KEPK/FK-UNDIP/XI/2020.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Analisis Deskriptif

Dari 99 pasien hipertensi dalam penelitian ini lebih banyak berjenis kelamin perempuan berjumlah 59 pasien (59,6%) dibandingkan dengan laki-laki berjumlah 40 pasien (40,4%). Usia pasien dalam penelitian ini lebih banyak pasien dengan usia < 65 tahun dengan berjumlah 68 pasien (68,7%) dibandingkan pasien dengan usia \geq 65 tahun yang berjumlah 31 pasien (31,3%).

Tabel 1 menunjukkan, data karakteristik pasien berdasarkan ada atau tidaknya penyakit penyerta yang mempengaruhi pemilihan obat antihipertensi, ditemukan bahwa dari 99 pasien terdapat 13 pasien tanpa penyakit penyerta dan 86 pasien dengan penyakit penyerta.

Tabel 3. Hasil Ketidaktepatan Obat

No.	Obat Antihipertensi	Kondisi Pasien	Alasan Ketidaktepatan	Jumlah	Guideline ISH
8 76	Lisinopril			2	
11 49 31 62	Candesartan			4	
20 24 26 45	Imidapril	Hipertensi Stage 2	Pasien hanya diberikan monoterapi antihipertensi	4	Hipertensi stage 2 dimulai dengan kombinasi terapi antihipertensi
32 51	Telmisartan			1	
55 90	Diltiazem			3	
54	Amlodipin			1	
13	Lisinopril	Hipertensi dengan PPOK	Pasien hipertensi dengan penyerta PPOK diberikan golongan ACEI	1	Strategi pengobatan pada pasien hipertensi dengan PPOK menggunakan golongan ARB dan CCB dan atau diuretik
76	Diltiazem	Hipertensi dengan HF	Penggunaan Diltiazem pada pasien dengan penyerta HF	1	Strategi pengobatan pada pasien hipertensi dengan HF menggunakan golongan ACEI/ARB, B-bloker dan antagonis reseptor mineralkortikoid. CCB DHP digunakan jika kontrol tekanan darah yang buruk

Adapun jenis penyakit penyerta yang dapat mempengaruhi pemilihan obat antihipertensi dan didasarkan pada pedoman ISH (2020) adalah CHF, CKD, IHD, Post SNH, PPOK, diabetes mellitus dan dyslipidemia.

Tabel 2 menunjukkan karakteristik pasien berdasarkan pola penggunaan obat, terapi tunggal yang paling banyak diberikan pada pasien adalah golongan ACEI dan ARB dimana persentase keduanya sama yaitu 22,2%, sedangkan terapi kombinasi yang paling banyak diberikan pada pasien adalah kombinasi dari dua golongan ACEI dan CCB yaitu sebesar 22,2 %.

Penilaian rasionalitas obat dinilai berdasarkan 4 tepat menurut Kemenkes (2011)

yakni tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis dan tepat pasien. Penilaian ketepatan indikasi penggunaan antihipertensi dilihat dari ketepatan pemberian obat berdasarkan diagnosis adanya penyakit hipertensi (Sumawa, Wullur and Yamlean, 2015). Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa dari 99 pasien, ketepatan indikasi penggunaan obat antihipertensi pada pasien mencapai 100%. Sementara itu, ketepatan obat dalam penelitian dilihat dari klasifikasi tekanan darah pasien saat berobat ke RSND serta jenis penyakit lain yang menyertai hipertensi yang mempengaruhi pemilihan obat antihipertensi. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa 83 pasien (83,9%) dikategorikan tepat obat dan 16 pasien (16,1%) dikategorikan tidak tepat obat.

Ketepatan dosis dinilai apabila frekuensi pemberian, cara pemberian obat dan dosis obat yang diberikan kepada pasien sesuai dengan *guideline* ACC/AHA (2018), tidak kurang dan tidak lebih dari rentang yang telah ditentukan dalam *literature* tersebut. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa 92 pasien (92,9%) dikategorikan tepat dosis dan 7 pasien (7,1%) dikategorikan tidak tepat dosis. Ketepatan pasien dinilai apabila pemilihan obat antihipertensi ini tidak kontraindikasi dengan kondisi pasien serta tidak menimbulkan efek samping. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa dari 99 pasien, 94 pasien (94,95%) dikategorikan tepat pasien dan 5 pasien (5,05%) dikategorikan tidak tepat pasien. Penggunaan antihipertensi dinyatakan rasional apabila dalam pengobatan pasien memenuhi ke empat kriteria yaitu tepat indikasi, tepat obat, tepat dosis dan tepat pasien. Berdasarkan hasil, penggunaan antihipertensi pada pasien yang dinyatakan rasional sebesar 73,7% dan tidak rasional sebesar 26,3%.

Berdasarkan tabel 3, terdapat 16 pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi dengan kategori tidak tepat obat. Ketidak tepatan obat dalam penelitian terjadi karena adanya pilihan terapi yang tidak sesuai dengan tingkat tekanan darah dan penyakit penyertanya yakni 15 pasien dengan hipertensi staging 2 hanya diberikan monoterapi. Hipertensi stage 2 menurut ISH pengobatannya menggunakan kombinasi terapi, terapi tunggal hanya direkomendasikan pada hipertensi stage 1 serta pada pasien dengan usia lebih dari 80 tahun (Unger *et al.*, 2020). Ketidaktepatan yang lain terjadi karena terdapat 2 pasien dengan penyakit penyerta PPOK dan CHF mendapatkan obat yang tidak sesuai dengan pemilihan obat pada pedoman ISH (2020). Pasien dengan penyerta PPOK diberikan obat antihipertensi dari golongan ACEI yakni lisinopril. Menurut ISH penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyerta PPOK adalah dari golongan ARB dan CCB dan atau diuretik (Unger *et al.*, 2020). Temuan ini sama dengan penelitian yang dilakukan oleh Tyashapsari and Zulkarnain (2017), pada pasien

hipertensi di RSUD Dr. Kariadi bahwa pemberian kaptopril dikontraindikasikan pada pasien hipertensi dengan PPOK (Tyashapsari and Zulkarnain, 2017). Ketidaktepatan yang lain terjadi pada pasien dengan penyerta *heart failure* yang diberikan dengan obat CCB non dihidropiridin yaitu diltiazem. Menurut ISH penggunaan obat antihipertensi pada pasien hipertensi dengan penyerta HF adalah dari golongan ACEI/ARB, β -bloker dan antagonis reseptor mineralokortikoid. Penggunaan CCB diindikasikan jika kontrol tekanan darah yang buruk pada pasien. Golongan CCB yang digunakan pada pasien dengan penyerta HF adalah dari golongan dihidropiridin yaitu amlodipine (Unger *et al.*, 2020). Diltiazem merupakan obat antihipertensi golongan CCB nondihidropiridin yang dikontraindikasikan pada pasien gagal jantung karena dapat menekan fungsi jantung sehingga mengakibatkan perburukan klinis (BPOM, 2014). Diltiazem dan verapamil mempunyai efek menurunkan denyut jantung dan memperlambat nodal atriventrikular. Obat ini menghasilkan efek inotropik dan kronotropik negative yang bertanggung jawab terhadap kecenderungannya untuk memperparah gagal jantung (Lolita & Istiani, 2019).

Tabel 4 menunjukkan, ketidaktepatan dosis terjadi karena 5 pasien mendapatkan obat Lisinopril dan 1 pasien mendapatkan obat Imidapril yang kurang dari dosis minimal yang dianjurkan oleh pedoman dan 1 pasien dengan frekuensi pemberian obat Furosemid yang kurang dari frekuensi pemberian yang dianjurkan dalam pedoman. Apabila pasien menerima dosis yang terlalu rendah maka kadar obat dalam darah akan berada di bawah kisaran terapi sehingga tidak memberikan efek terapeutik yang diharapkan yaitu *outcome* terapi berupa tidak tercapainya penurunan tekanan darah. Begitu juga sebaliknya, apabila dosis yang diterima pasien terlalu tinggi dapat menyebabkan kadar obat dalam darah melebihi kisaran terapi sehingga menimbulkan efek samping dan toksisitas (Untari *et al.*, 2018). Oleh karena itu penting untuk menjaga agar dosis tetap berada pada rentang dosis minimal hingga dosis maksimal dalam seharusnya.

Tabel 5. Hasil Ketidaktepatan Pasien

No. pasien	Kondisi pasien	Obat Antihipertensi	Alasan ketidaktepatan	Jumlah
5 47 77	Hiperurisemia	Hidroklorotiazid	Hidroklorotiazid dapat menimbulkan efek samping hiperurisemia	3
13 34	Pasien mengeluhkan batuk	Lisinopril Ramipril	Golongan ACE inhibitor mempunyai efek samping utama batuk	2

Berdasarkan tabel 5, ketidaktepatan penilaian kondisi pasien terjadi karena adanya efek samping dari penggunaan lisinopril dan hidroklorotiazid dan tidak adanya penghentian ataupun penggantian obat tersebut. Batuk merupakan efek samping utama dari penggunaan ACEI (Weber *et al.*, 2014). Salah satu mekanisme obat ACEI adalah menghambat degradasi bradikinin dan merangsang pembentukan senyawa prostaglandin E2 dan prostasiklin yang berperan sebagai vasodilator. Penghambatan degradasi bradikinin ini dapat menyebabkan batuk kering dikarenakan adanya akumulasi bradikinin disaluran nafas (Untari dkk, 2021). Apabila terjadi batuk karena pemberian ACEI maka penggantian terapi menjadi golongan ARB merupakan alternatif terbaik (Brugts *et al.*, 2014). Ketidaktepatan yang lain terjadi Berdasarkan hasil laboratorium dari ketiga pasien, ditemukan tingginya kadar asam urat pasien setelah penggunaan hidroklorotiazid. Data kadar asam urat pada pasien nomor 5 setelah penggunaan hidroklorotiazid selama 2 bulan ditemukan sebesar 9,5 mg/dl. Data kadar asam urat pada pasien nomor 47 setelah penggunaan hidroklorotiazid selama satu bulan ditemukan sebesar 12,6 mg/dl. Data kadar asam urat pasien nomor 77 setelah menggunakan hidroklorotiazid selama dua bulan ditemukan sebesar 11,4 mg/dl. Salah satu efek samping dari penggunaan hidroklorotiazid adalah hiperurisemia (Suprapti dkk., 2014). Diuretik tiazid maupun *loop* telah dikaitkan dengan terjadinya hiperurisemia melalui mekanisme penurunan ekskresi asam urat atau peningkatan reabsorpsi asam urat (Raihana and Farhan, 2019). Penggunaan hidroklorotiazid yang dapat menyebabkan hiperurisemia ini,

pemakaiannya secara berulang kali dikaitkan dapat mencetuskan terjadinya risiko *gout* (DiPiro *et al.*, 2020).

Keberhasilan terapi hipertensi dari penelitian ini dinilai dari pasien yang mampu mencapai target tekanan darah setelah pengobatan 3 bulan sesuai dengan target tekanan darah yang ada pada ISH (2020). Menurut ISH target tekanan darah pasien hipertensi dibagi menjadi dua berdasarkan usia pasien. Pasien dengan usia <65 tahun target tekanan darah yang hendak dicapai adalah <130/80 mmHg, sedangkan untuk usia ≥ 65 tahun target tekanan darah yang hendak dicapai adalah <140/90 mmHg (Unger *et al.*, 2020). Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa pasien yang tidak berhasil mencapai target tekanan darah jumlahnya lebih banyak dibandingkan dengan pasien yang berhasil mencapai target tekanan darah. Keberhasilan terapi pasien hipertensi dalam mencapai tekanan darah sebanyak 44 pasien (44,4%) dan yang tidak berhasil mencapai target tekanan darah sebanyak 55 pasien (55,6%).

Hubungan variabel bebas, variabel perancu dengan variabel terikat

Tabel 6 menunjukkan bahwa terdapat hubungan antara usia dan rasionalitas penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi pasien rawat jalan di RSND Semarang dengan nilai signifikansi 0,002 dan 0,000 ($p < 0,05$). Sedangkan, jenis kelamin, penyakit penyerta dan pola penggunaan obat antihipertensi memiliki nilai $p > 0,05$.

Tabel 6. Hasil Analisis Hubungan Variabel Bebas, Variabel Perancu dengan Variabel Terikat

Variabel bebas dan variabel perancu	Keberhasilan Terapi		p
	Berhasil (n)	Tidak berhasil (n)	
Usia			
<65 tahun	23	45	0,002*
≥65 tahun	21	10	
Jenis Kelamin			
Laki-laki	18	22	0,927
Perempuan	26	33	
Penyakit penyerta			
Ada	28	40	0,332
Tidak Ada	16	15	
Pola penggunaan obat			
Tunggal	26	28	0,417
Kombinasi	18	27	
Rasionalitas			
Rasional	41	32	0,000*
Tidak rasional	3	23	

*p : signifikan

Tabel 7. Hasil Uji Regresi Logistik

Variabel bebas	Beta	S. E	P	Exp β	95% CI for Exp β	
					Lower	Upper
Usia	-1,778	0,560	0,001	0,167	0.056	0.502
Rasionalitas	1,529	0,932	0,000	13,836	3.331	57.471

Uji Regresi Logistik

Uji regresi logistik biner untuk menghubungkan beberapa variabel independen yang signifikan dengan variabel dependen. Pada analisis uji ini dapat diketahui nilai *odds ratio* yang digunakan untuk mengetahui seberapa besar kecenderungan variabel bebas terhadap variabel terikat yang signifikan. *Odds ratio* dapat dilihat pada nilai Exp β. Tabel 7 menunjukkan bahwa pasien hipertensi dengan usia kurang dari 65 tahun memiliki kecenderungan untuk dapat mencapai keberhasilan terapi hipertensi 0,167 kali lebih kecil dibandingkan usia ≥ 65 tahun dan pasien yang mendapatkan pengobatan hipertensi secara rasional mempunyai kemungkinan 13,836 kali akan mencapai keberhasilan terapi hipertensi.

Hubungan antara usia terhadap keberhasilan terapi

Berdasarkan Tabel 6, nilai signifikansi secara statistik yang diperoleh sebesar 0,002. Hal ini berarti bahwa terdapat hubungan antara usia pasien terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi. Hasil *odds ratio* menunjukkan bahwa usia kurang dari 65 tahun memiliki kecenderungan untuk dapat mencapai keberhasilan terapi hipertensi 0,167 kali lebih kecil dibandingkan usia ≥ 65 tahun. Hasil penelitian ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kiselev et al (2017), terkait dampak faktor klinis pada peningkatan target tekanan darah pada pasien hipertensi di Rusia bahwa usia > 55 tahun mengurangi frekuensi tercapainya target tekanan darah. Bertambahnya usia merupakan

faktor penting dalam perkembangan terjadinya hipertensi. Semakin tua usia maka terjadi penurunan fisiologis tubuh serta adanya penyakit komplikasi yang diderita pasien mungkin akan menyebabkan sulit tercapainya target tekanan darah meskipun sudah terjadi penurunan tekanan darah. Selain itu juga bisa disebabkan karena kepatuhan pasien. Pada usia lanjut kepatuhan minum obat dapat dipengaruhi oleh daya ingat yang berkurang. Penurunan fungsi kognitif dapat dikaitkan dengan penurunan daya ingat pasien untuk meminum obat hipertensi (Fitrika dkk, 2018). Pengetahuan terkait kesehatan pasien khususnya pada populasi yang lebih tua dapat meningkatkan frekuensi tercapainya target tekanan darah, karena pengetahuan ini juga akan meningkatkan kepatuhan pasien terhadap manajemen hipertensinya (Kiselev *et al.*, 2017).

Hubungan antara jenis kelamin terhadap keberhasilan terapi

Statistik yang diperoleh sebesar 0,927. Hal ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin pasien terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi. Hasil ini sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Bawazir (2018), mengenai kontrol tekanan darah pada usia dewasa di Jakarta Barat dimana tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin dengan tekanan darah terkontrol (Bawazir and Sianipar, 2018). Namun, tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chowdhury (2013), bahwa pencapaian target tekanan darah lebih sering terjadi pada laki-laki (Chowdhury *et al.*, 2013). Hal ini disebabkan karena peningkatan aterosklerosis yang lebih besar pada wanita yang lebih tua atau yang sudah memasuki masa menopause sehingga menyebabkan peningkatan tekanan darah (Suryonegoro *et al.*, 2021). Berdasarkan hasil penelitian ini di antara laki-laki dan perempuan, keberhasilan terapinya lebih banyak dicapai oleh perempuan. Hal ini dapat disebabkan karena perempuan lebih peduli dan cenderung mendatangi layanan kesehatan untuk melakukan perawatan kesehatan (Souza *et al.*, 2014).

Hubungan antara pola penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi

Berdasarkan tabel 6, nilai signifikansi secara statistik yang diperoleh sebesar 0.417. Hal ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan antara pola penggunaan obat antihipertensi baik tunggal maupun kombinasi terhadap keberhasilan terapi. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Chowdhury (2013), bahwa kombinasi obat penurun tekanan darah akan meningkatkan kontrol tekanan darah (Chowdhury *et al.*, 2013). Pasien yang mendapatkan dua atau lebih obat penurun tekanan darah memiliki target tekanan darah yang baik. Perbedaan hasil penelitian ini adalah mungkin disebabkan adanya pergantian pola pengobatan pasien dari tunggal menjadi kombinasi apabila saat kontrol rutin ditemukan peningkatan tekanan darah sehingga selama menjalani pengobatan selama 3 bulan pasien dapat mencapai target tekanan. Selain itu juga karena tidak adanya homogenitas subjek atau *baseline* tekanan darah awal pasien sehingga tidak bisa melihat perbedaan tercapainya target tekanan antara yang diberikan tunggal dengan kombinasi.

Hubungan antara penyakit penyerta terhadap keberhasilan terapi

Berdasarkan tabel 9, nilai signifikansi secara statistik yang diperoleh sebesar 0.332. Hal ini berarti bahwa tidak terdapat hubungan antara ada atau tidaknya penyakit penyerta terhadap keberhasilan terapi. Hal ini tidak sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Kiselev (2017), bahwa adanya komorbid dapat mengurangi frekuensi tercapainya target tekanan darah (Kiselev *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil penelitian ini, didapatkan pasien dengan penyakit penyerta lebih banyak yang berhasil mencapai target tekanan darah dibandingkan dengan tanpa penyerta. Perbedaan hasil ini mungkin disebabkan, pasien hipertensi dengan penyakit penyerta yang ada di RSND ini sudah menerima pengobatan yang sesuai pedoman dengan penyakit penyerta yang dideritanya sehingga dapat mencapai target tekanan darah.

Hubungan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi

Berdasarkan Tabel 9, nilai signifikansi secara statistik yang diperoleh sebesar 0,000. Hal ini berarti bahwa terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi. Hasil *odds ratio* menunjukkan bahwa penggunaan obat yang rasional 13,836 kali lebih besar mempunyai kemungkinan mencapai keberhasilan terapi hipertensi. Hasil penelitian ini didukung oleh penelitian Anggraini dan Diandari (2017), tentang pengaruh rasionalitas penggunaan antihipertensi dengan *guideline* JNC 8 terhadap keberhasilan terapi hipertensi di RS Panti Waluyo Surakarta dimana menunjukkan hasil bahwa pasien yang mendapatkan terapi antihipertensi secara rasional sesuai dengan *guideline* JNC 8 mempunyai kemungkinan tekanan darahnya mencapai target 3 kali lebih besar dibandingkan pasien yang mendapatkan terapi tidak rasional sesuai dengan JNC 8 (Anggraini dan Diandari, 2017).

Tujuan dari pengobatan hipertensi adalah mengurangi morbiditas dan mortalitas terkait hipertensi. Selain itu tujuan utama dari terapi hipertensi ini adalah mencapai serta mempertahankan target tekanan darah (Muhadi, 2016). Penurunan tekanan darah dengan modifikasi gaya hidup serta penggunaan obat antihipertensi dapat efektif dalam pengurangan penyakit ini (Ramadas *et al.*, 2019). Pemilihan obat antihipertensi, dimana banyaknya obat antihipertensi yang semuanya efektif dalam menurunkan tekanan darah merupakan suatu yang sangat kompleks. Pilihan terbaik dalam membuat keputusan terapi untuk mencapai tujuan dari pengobatan ini yaitu dengan memilih obat berdasarkan *evidence-based medicine* dan *guideline* terkait. Berdasarkan penelitian ini, masih banyak pasien yang belum dapat mencapai target tekanan darah meskipun obat yang diberikan sudah rasional. Secara teori penggunaan obat antihipertensi yang tidak tepat maka target tekanan darah tidak akan tercapai (Ramadhan, 2014). Hal ini dapat disebabkan karena beberapa hal. Kurangnya keterjangkauan obat juga dapat berkontribusi pada tekanan darah yang tidak terkontrol. Tidak adanya kesadaran dan kurangnya

kepatuhan juga menjadi faktor penyebabnya. Kebiasaan sosial seperti alkoholisme dan merokok bersamaan dengan tidak adanya atau ketidakcukupan intervensi gaya hidup seperti olahraga rutin setiap hari, penurunan berat badan, dan pembatasan garam juga dapat menghambat pengendalian tekanan darah (Ramadas *et al.*, 2019).

KESIMPULAN

Terdapat hubungan antara rasionalitas penggunaan antihipertensi terhadap keberhasilan terapi pasien hipertensi dan terdapat hubungan antara usia dengan keberhasilan terapi namun tidak terdapat hubungan antara jenis kelamin, pola penggunaan obat dan penyakit penyerta dengan keberhasilan terapi pasien hipertensi di RSND Semarang.

Penggunaan antihipertensi pada pasien hipertensi rawat jalan di RSND Semarang menunjukkan tepat indikasi 100%, tepat obat 83,9%, tepat dosis 92,9% dan tepat pasien 94,9%. Secara keseluruhan rasionalitas penggunaan obat antihipertensi pasien sebesar 73,7%. Sebanyak 44 pasien (44,4%) dapat mencapai target tekanan darah dan 55 pasien (55,6%) tidak dapat mencapai target tekanan darah.

DAFTAR PUSTAKA

- Anggraini, T. D., Kusuma, E. W. and Diandari, D. (2017). 'Pengaruh Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Dengan Standar Guideline Jnc 8 Terhadap Keberhasilan Terapi Hipertensi Di Rs Panti Waluyo Surakarta', *Journal of Pharmacy*, 6(1), pp. 6–9. doi: 10.37013/jf.v6i1.39.
- Atmaja, D. S. and Rahmadina, A. (2018). 'Penggunaan Obat Rasional (POR) dalam Swamedikasi pada Tenaga Kesehatan di STIKES Sari Mulia Banjarmasin', *Jurnal Pharmascience*, 5(2), pp. 109–116. doi: 10.20527/jps.v5i2.5792.
- Badan Pengawasan Obat dan Makanan. (2014). 'Informatorium Obat Nasional Indonesia'. Jakarta: BPOM RI.

- Bawazir, L. A. and Sianipar, W. P. H. (2018). 'Determinants of Blood Pressure Control and Prevalence of Hypertension in Adults in 2017: A Population-Based Study in West Jakarta', *The Open Hypertension Journal*, 10(1), pp. 15–27. doi: 10.2174/1876526201810010015.
- Brugts, J. J., Arima, H., Remme, W., Mourad, J. J., Boersma, E., and Akkerhuis, K. M.. (2014). 'The incidence and clinical predictors of ACE-inhibitor induced dry cough by perindopril in 27,492 patients with vascular disease', *International Journal of Cardiology*. Elsevier Ireland Ltd, 176(3), pp. 718–723. doi: 10.1016/j.ijcard.2014.07.108.
- Chowdhury, E. K., Owen, A., Krum, H., Wing, L. M., Ryan, P., Nelson, M. R., & Reid, C. M. (2013). 'Barriers to achieving blood pressure treatment targets in elderly hypertensive individuals', *Journal of Human Hypertension*. Nature Publishing Group, 27(9), pp. 545–551. doi: 10.1038/jhh.2013.11.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2006). '*Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Hipertensi*'. Jakarta: Departemen Kesehatan RI.
- Dinas Kesehatan Provinsi Jawa Tengah. (2017). 'Profil kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2017', 3511351(24), pp. 1–112.
- DiPiro, J.T., Yee, G.C., Posey, M., Haines, S.T. Nolin, T.D., Ellingrod, V. (2020). '*Pharmacotherapy A Pathophysiologic Approach, 11th Edition*'. Washington DC: McGraw Hill.
- Fitrika, Y., Saputra, K. Y. and Munarti, M. (2018). 'Hubungan fungsi kognitif terhadap kepatuhan minum obat anti hipertensi pada pasien lanjut usia di poliklinik penyakit dalam rumah sakit BLUD Meuraxa Kota Banda Aceh', *Sel Jurnal Penelitian Kesehatan*, 5(1), pp. 10–18. doi: 10.22435/sel.v5i1.1475.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2011). '*Modul Penggunaan Obat Rasional*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kementerian Kesehatan Republik Indonesia. (2018). *Laporan Provinsi Jawa Tengah Riskesdas 2018*. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Kiselev, A. R., Posnenkova, O., Belova, O., Romanchuk, S. V., Popova, Y., Prokhorov, M., and Gridnev, V. (2017). 'Impact of Clinical Factors on the Achievement of Target Blood Pressure in Hypertensive Patients from Ivanovo Region of Russia: Data of 2015', *High Blood Pressure and Cardiovascular Prevention*. Springer International Publishing, 24(4), pp. 425–435. doi: 10.1007/s40292-017-0227-y.
- Lolita, L, Istiani, A. (2019). 'Evaluation of rationality and quantity of anti-hypertension use in heart failure patients in inpatient department of PKU Muhammadiyah Gamping Yogyakarta Hospital', *Jurnal Ilmiah FARMASI*, 15(1), pp. 37–50.
- Muhadi. (2016). 'JNC 8: Evidence-based Guideline Penanganan Pasien Hipertensi Dewasa', *Cermin Dunia Kedokteran*, 43(1), pp. 54–59.
- Nishio, K., Kashiki, S., Tachibana, H. and Kobayashi, Y. (2011). 'Angiotensin-converting enzyme and bradykinin gene polymorphisms and cough: A meta-analysis', *World Journal of Cardiology*, 3(10), pp. 329 – 336. doi: 10.4330/wjc.v3.i10.329.
- Olin, B. R., Pharm, D. (2018). 'Hypertension: The Silent Killer: Updated JNC-8 Guideline Recommendations'. *Alabama Pharmacy Association*. doi: 0178-0000-15-104-H01-P.

- Raihana, R., Farhan, F. S. (2019). 'Hubungan Penggunaan Obat Antihipertensi sebagai Faktor Risiko Terjadinya Arthritis Gout di Rumah Sakit Islam Cempaka Putih Tahun 2013–2015', *Jurnal Kesehatan*, 2 (1), pp. 26–33.
- Ramadas, Saumya, M. B. Sujatha, M. A. Andrews, Sanalkumar, K. B. (2019). 'Drug Utilization Study of Antihypertensive Drugs and Prevalence of Blood Pressure Control in Adult Hypertensive Patients Based On Jnc Viii Guidelines in A Tertiary Care Hospital: A Cross Sectional Study', *International Journal of Basic & Clinical Pharmacology*, 8(2), p. 245. doi: 10.18203/2319-2003.ijbcp20190142.
- Ramadhan, A. M. (2014). 'Pengaruh Ketepatan Terapi Dan Kepatuhan Terhadap Hasil Terapi Hipertensi Di Poliklinik Penyakit Dalam RSUP Dr. Sardjito Yogyakarta', *Journal of Tropical Pharmacy and Chemistry*, 2(5), pp. 301–308. doi: 10.25026/jtpc.v2i5.79.
- Rikmasari, Y. (2018). 'Hubungan Rasionalitas Pengobatan dan Kepatuhan Pasien TB Paru Kategori 1 Dengan Keberhasilan Terapi di Puskesmas X Sumatera Selatan', *Jurnal Ilmiah Bakti Farmasi*, (2), pp. 45–50.
- Sonya, A. P., Bagus, J. (2019). 'Gambaran Pola Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Di Instalasi Rawat Inap Rsup Sanglah Denpasar Tahun 2016', *Jurnal Medika Udayana*, 8(6), p. ISSN 2597-8012.
- Souza C.S.D, Stein A.T, Bastos, G.A.N. (2014). 'Blood Pressure Control in Hypertensive Patients in The "Hiperdia Program": A Territory- Based Study', *Arquivos Brasileiros de Cardiologia*, 102(6), pp. 571–8. Doi: 10.5935/abc.20140081.
- Sumawa, P. M. R., Wullur, A. C. and Yamlean, P. V. Y. (2015). 'Evaluasi Kerasionalan Penggunaan Obat Antihipertensi Pada Pasien Hipertensi Rawat Inap Di Rsup Prof. Dr. R. D. Kandou Manado Periode Januari-Juni 2014', *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*, 4(3), pp. 126–133.
- Suprapti, B., Nilamsari, W. P., Hapsari, P. P., Muzayana, H. A., Firdausi, H. (2014). 'Permasalahan Terkait Obat Antihipertensi pada Pasien Usia Lanjut di Poli Geriatri RSUD Dr. Soetomo, Surabaya', *Jurnal Farmasi dan Ilmu Kefarmasian*, 1(2), pp. 36–41.
- Suryonegoro, S. B. et al. (2021). 'Literature Review: Hubungan Hipertensi pada Wanita Menopause dan Usia Lanjut terhadap Kualitas Hidup', *Homeostasis: Jurnal Mahasiswa Pendidikan Dokter*, 4(2), pp. 387–398.
- Tyashapsari, M. W. E., Zulkarnain, A. K. (2017). 'Penggunaan Obat pada Pasien Hipertensi di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Umum Pusat Dr. Kariadi Semarang', *Majalah Farmaseutik*, 8(2), pp. 145–151. doi: 10.22146/farmaseutik.v8i2.24068
- Unger, T. et al. (2020). '2020 International Society of Hypertension Global Hypertension Practice Guidelines', *Hypertension*, 75(6), pp. 1334–1357. doi: 10.1161/HYPERTENSIONAHA.120.15026.
- Untari, E. K., Agilina, A. R., Susanti, R. (2018). 'Evaluasi Rasionalitas Penggunaan Obat Antihipertensi di Puskesmas Siantan Hilir Kota Pontianak Tahun 2015', 5(1), pp. 32–39. doi: 10.7454/psr.v5i1.3870.
- Untari, E. K., Kurniawan, H., Maymuna, E. (2021). 'Risiko Kejadian Batuk Kering Pada Pasien Hipertensi Yang Menggunakan ACEi Dan Upaya Penanganannya', *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 3(1).

Weber, M. A., Schiffrin, E. L., White, W. B., Mann, S., Lindholm, L. H., Kenerson, J. G., Flack, J. M., Carter, B. L., Materson, B. J., Ram, C. V. S., Cohen, D. L., Cadet, J., Jean-Charles, R., Taler, S., Kountz, D., Townsend, R. R., Chalmers, J., Ramirez, A. J., Bakris, G. L., Wang, J., Schutte, A. E., Bisognano, J. D., Touyz, R. M., Sica, D., Harrap, S. B. (2014). 'Clinical Practice Guidelines for the

Management of Hypertension in the Community: A Statement by the American Society of Hypertension and the International Society of Hypertension Clinical Practice Guidelines for the Management of Hypertension in the Comm', *Journal of Clinical Hypertension*, 16(1), pp. 14–26. doi: 10.1111/jch.12237.

HUBUNGAN KEPUASAN LAYANAN INFORMASI OBAT DENGAN KUALITAS HIDUP PASIEN HIPERTENSI

Correlation of Drug Information Service Satisfaction with Quality of Life in Hypertensive Patients

Julia Zahra Ardianti¹, Eva Annisaa^{1*}, Ragil Setia Dianingati¹

¹Program Studi Farmasi, Kedokteran, Universitas Diponegoro

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

ABSTRAK

Hipertensi telah menyerang masyarakat Indonesia berusia 18 tahun ke atas sebesar 25,8% pada tahun 2013 dan meningkat menjadi 34,1% pada tahun 2018. Layanan informasi tentang obat pada pasien hipertensi penting untuk dilakukan, tetapi realisasinya menunjukkan bahwa layanan informasi obat belum diberikan secara lengkap kepada pasien di Puskesmas. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui hubungan kepuasan layanan informasi obat terhadap kualitas hidup pasien hipertensi di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang. Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik, dengan desain *cross sectional* secara prospektif. Penelitian dilakukan kepada 100 pasien hipertensi berusia 18-60 tahun yang mendapatkan layanan informasi obat. Analisis tingkat kepuasan pasien digambarkan dalam diagram kartesius. Uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-sirnov* dan uji statistik menggunakan uji korelasi *Spearman's rho*. Hasil analisis tingkat kepuasan pasien didapatkan mayoritas pasien puas terhadap pelayanan di puskesmas tapi ada beberapa item pelayanan yang menjadi prioritas untuk diperbaiki yaitu pada segi ruangan untuk pelayanan informasi obat, informasi obat disampaikan lebih lengkap dan adanya jaminan jika terjadi kesalahan dalam pelayanan informasi obat. Hasil analisis kualitas hidup pasien termasuk kategori baik. Hasil uji korelasi didapatkan nilai signifikansi dengan *Spearman's rho* yaitu 0,556 yang menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna antara kepuasan layanan informasi obat dengan kualitas hidup pasien hipertensi.

Kata kunci : *Kolmogorov-sirnov, spearman's rho, cross-sectional, prospektif*

ABSTRACT

Hypertension has attacked Indonesian people aged 18 years and over by 25.8% in 2013 and increased to 34.1% in 2018. Information services about drugs in hypertension patients is important to do, but the realization shows that information services drugs have not been given completely to patients at the health center. The purpose of this study was to determine the relationship between satisfaction with drug information services to the quality of life of hypertensive patients at Pandanaran Health Center and Kedungmundu Health Center Semarang City. This research is an analytic observational study, using *cross-sectional* design and conducted prospectively. The study was conducted on 100 hypertensive patients aged 18-60 years who received drug information services. Analysis of the level of patient satisfaction is depicted in a Cartesian diagram. *Kolmogorov-Smirnov* test is used as normality test, and *Spearman's rho* correlation test is used as statistical test. The results showed that the majority of patients were satisfied with the services at the health center but several service items became priorities for improvement, namely in terms of the room for drug information services, drug information was delivered more fully and there was a guarantee if an error occurred in drug information service. The results of the analysis of the patient's quality of life are categorized as good. The

results of the correlation test showed that the significance value with *Spearman's rho* was 0.556 which stated that there was no significant relationship between satisfaction with drug information services and the quality of life of hypertensive patients.

Keywords : Kolmogorov-sirnov, spearman's rho, cross-sectional, prospective

PENDAHULUAN

Hipertensi sering disebut *the silent killer* karena gangguan ini pada tahap awal adalah asimtomatis, tetapi dapat mengakibatkan kerusakan yang permanen pada organ-organ tubuh vital (Ridwan, 2017). Sampai saat ini, hipertensi masih menjadi suatu masalah yang cukup besar, berdasarkan data dari WHO (*World Health Organization*), penyakit ini menyerang 22% penduduk dunia (WHO, 2014). Dari hasil Batlibangkes tahun 2018, prevalensi kejadian hipertensi pada masyarakat Indonesia berusia 18 tahun keatas sebesar 34,1% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2018). Angka ini meningkat cukup tinggi dibandingkan hasil Riskesdas Tahun 2013 yang menyampaikan kejadian hipertensi berdasarkan hasil pengukuran tekanan darah pada masyarakat Indonesia berusia 18 tahun ke atas adalah 25,8% (Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan, 2013). Peningkatan kasus ini disebabkan antara lain karena rendahnya kesadaran masyarakat untuk memeriksakan tekanan darah secara dini tanpa harus menunggu adanya gejala (Dinas Kesehatan Jawa Tengah, 2013). Ada dua terapi yang dilakukan untuk mengobati hipertensi yaitu terapi farmakologis dan non farmakologis (Nurhusna, *et al.*, 2018). Terapi farmakologis yaitu dengan menggunakan obat-obatan antihipertensi yang terbukti dapat menurunkan tekanan darah, sedangkan terapi non farmakologis atau disebut juga dengan modifikasi gaya hidup (Kosasih dan Hassan, 2013). Layanan informasi tentang obat pada pasien hipertensi termasuk pelayanan kefarmasian yang penting untuk dilakukan agar menghindari masalah yang berkaitan dengan terapi obat yang dapat mempengaruhi terapi obat dan dapat mengganggu hasil yang diinginkan oleh pasien (Purnama, *et al.*, 2017). Penelitian terdahulu menunjukkan bahwa layanan informasi

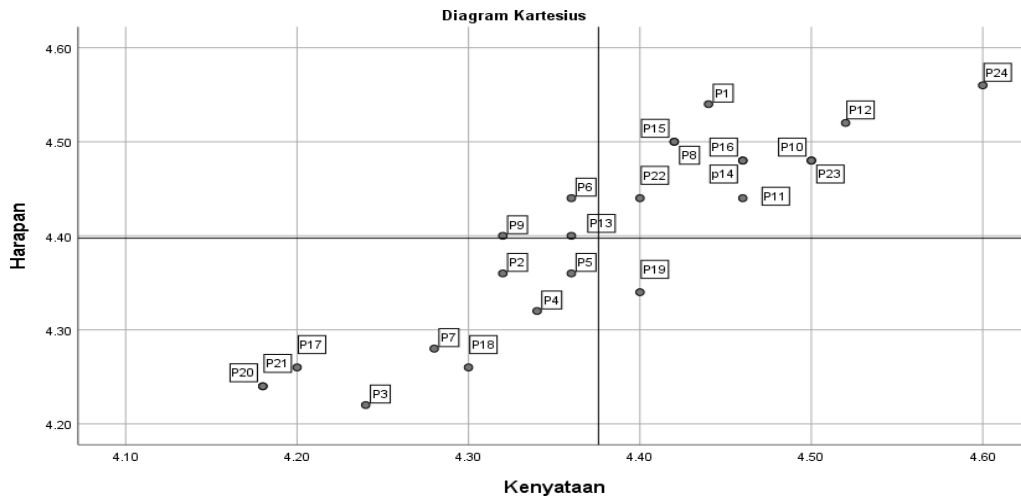
obat belum diberikan secara lengkap kepada pasien di Puskesmas (Payung, 2018; Adityawati, *et al.*, 2016). Informasi obat yang sering diberikan yaitu nama obat, dosis, cara pakai dan indikasi sedangkan penyimpanan obat dan efek samping baru terlaksana 52% dan 40%. Informasi yang belum diberikan yaitu bentuk sediaan, kontraindikasi, stabilitas dan interaksi (Kurniapuri dan Woro, 2015). Salah satu manfaat dari kepuasan terhadap layanan informasi obat adalah meningkatkan kepatuhan pasien dalam penggunaan obat secara rasional sehingga kualitas hidup pasien meningkat yang dapat menjadi tolak ukur keberhasilan terapi (Tumiwa, *et al.*, 2014).

METODE PENELITIAN

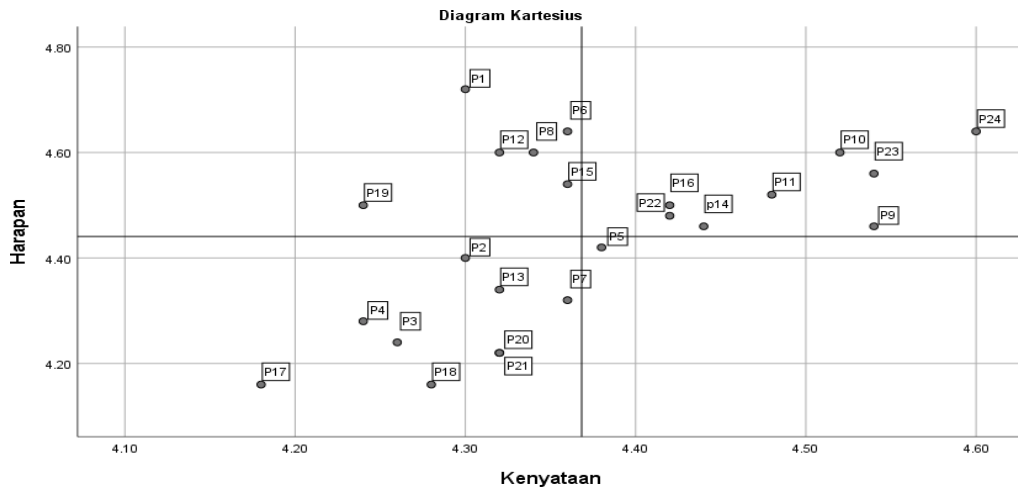
Penelitian ini merupakan penelitian observasional analitik, dengan menggunakan desain *cross sectional* dan dilakukan secara prospektif. Pengambilan sampel dilakukan dengan metode *purposive sampling*. Subjek penelitian adalah 100 pasien hipertensi berusia 18 - 60 tahun yang mendapatkan layanan informasi obat. Pada usia 18 - 30 tahun, tidak ada data pasien yang didapatkan. Analisis tingkat kepuasan pasien digambarkan dalam diagram kartesius. Uji normalitas menggunakan uji *Kolmogorov-sirnov* dan uji statistik menggunakan uji korelasi *Spearman's rho*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil dari analisis diagram kartesius (Gambar 1) pada tingkat kepuasan pasien di Puskesmas Pandanaran Kota Semarang menunjukkan bahwa pada dimensi bukti fisik pasien berharap di masa yang akan datang ruangan pelayanan informasi obat nyaman, petugas menuliskan aturan pakai yang mudah dimengerti dan tersedianya informasi obat dalam bentuk brosur.



Gambar 1. Diagram Kartesius Kenyataan vs Harapan di Puskesmas Pandanaran Kota Semarang



Gambar 2. Diagram Kartesius Kenyataan vs Harapan di Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang

Pada dimensi kehandalan yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah petugas memberi informasi tentang dosis obat dan adanya informasi tentang tindakan yang harus dilakukan terhadap obat yang tersisa. Pada dimensi ketanggapan yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah petugas menjawab dengan cepat dan tanggap saat melayani pasien. Pada dimensi jaminan pasien berharap di masa yang akan datang informasi obat yang diberikan akurat serta bisa dipertanggungjawabkan dan petugas memiliki

pengetahuan serta kemampuan yang mencukupi dalam memberikan informasi obat. Pada dimensi kepedulian pasien berharap di masa yang akan datang petugas di Apotek memakai pakaian yang rapi dan petugas mengenakan tanda pengenal yang jelas. Hasil dari analisis diagram kartesius (Gambar 2) pada tingkat kepuasan pasien di Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang menunjukkan bahwa pada dimensi bukti fisik yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah tersedianya ruangan untuk pelayanan informasi obat.

Tabel 1. Rata-Rata Skor Kualitas Hidup Pasien di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Kedungmundu

No.	Domain	Rata-rata skor	
		Puskesmas Pandanaran	Puskesmas Kedungmundu
1.	Fungsi fisik	78,10	81,20
2.	Peranan fisik	70,00	69,00
3.	Rasa nyeri	56,32	61,79
4.	Kesehatan umum	56,88	56,28
5.	Fungsi sosial	70,50	71,00
6.	Vitalitas/Energi	67,60	70,00
7.	Kesehatan Mental	73,20	66,72
8.	Peranan Emosi	70,67	75,33

Pada dimensi kehandalan yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah petugas memberi informasi tentang dosis obat, cara penyimpanan obat, dan informasi aktivitas apa saja yang perlu dihindari berkaitan dengan penggunaan obat. Pada dimensi ketanggapan yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah petugas memberikan peragaan obat tanpa pasien harus meminta. Di masa yang akan datang, diharapkan petugas menjawab dengan cepat dan tanggap saat melayani pasien. Pada dimensi jaminan yang menjadi prioritas tinggi untuk perbaikan adalah adanya jaminan jika terjadi kesalahan dalam pelayanan informasi obat. Pada dimensi kepedulian, pasien berharap bahwa di masa yang akan datang, petugas di Apotek memakai pakaian yang rapi dan mengenakan tanda pengenal yang jelas.

Hasil analisis kesenjangan yang telah dilakukan, terdapat kesenjangan yang signifikan dan bernilai negatif antara harapan dan kenyataan yang dirasakan oleh pasien, artinya pasien belum mendapatkan pelayanan yang diharapkan di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang.

Hasil penelitian ini juga menunjukkan bahwa mayoritas pasien memiliki kualitas hidup baik yaitu sebanyak 96%. Hal ini dapat dilihat berdasarkan masing-masing domain, yang termasuk dalam komponen fisik (terdiri dari domain fungsi fisik, peranan fisik, rasa nyeri dan kesehatan umum) dan komponen mental (terdiri dari domain fungsi sosial, vitalitas, kesehatan mental, dan peranan emosi). Skor kualitas hidup pasien di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang disajikan pada Tabel 1. Kualitas hidup lansia berhubungan dengan aktivitas sehari-hari, saat kualitas hidup lansia baik maka kemandirian atas aktivitas sehari-harinya juga baik (Ekasari, *et al.*, 2019). Kualitas hidup dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor seperti adaptasi dan motivasi. Faktor adaptasi dapat disebabkan karena adanya faktor psikologis pasien yang mulai dapat menerima kenyataan akan penyakit tersebut, dan adanya pikiran positif dari pasien yang berkontribusi besar pada proses adaptasi (Ningrum, *et al.*, 2016). Nilai komponen mental pasien akan meningkat setelah pasien mencapai adaptasi selama beberapa kurun waktu (Rahman, *et al.*, 2013).

Tabel 2. Hasil Uji Korelasi *Spearman's Rho*

Variabel	Kualitas Hidup		Nilai <i>p</i>	Korelasi
	Baik	Buruk		
Kepuasan Layanan Informasi Obat				
Tinggi	62	2	0,556*	0,060
Sedang	34	2		
Rendah	0	0		

Keterangan : * tidak berhubungan

Sedangkan, selain adaptasi, dukungan keluarga juga berkontribusi dalam peningkatan kualitas hidup pasien (Suwanti, *et al.*, 2021). Dukungan dari keluarga dan lingkungan sekitar untuk sembuh menimbulkan suatu keoptimisan pada diri seseorang untuk sembuh dari penyakit dan memiliki kehidupan yang lebih baik (Hopman, 2009).

Namun, dalam penelitian ini terdapat 4 pasien yang menunjukkan hasil yaitu kualitas hidup buruk dan didapatkan kualitas fisik dan mental nya yang buruk. Kualitas fisik yang buruk dapat mempengaruhi kualitas kerja seperti kurangnya aktivitas dan kurangnya pemanfaatan waktu luang, yang akan berpengaruh pada kemampuan untuk memenuhi kebutuhan sehari-hari (Theodorou, 2011). Lansia yang selalu aktif dan mengikuti banyak kegiatan sosial dapat menurunkan kecemasan pada lansia ketika berbagi dengan sesama lansia lain melalui aktivitas yang dilakukan bersama dalam kehidupan bermasyarakat, sehingga secara tidak langsung mempengaruhi kualitas fisik dan psikologis (Yulianti, 2014).

Berdasarkan hasil uji statistik untuk analisis bivariat, didapatkan nilai signifikansi *Spearman's rho* yaitu 0.556 yang menyatakan tidak ada hubungan yang bermakna antara kepuasan layanan informasi obat dengan

kualitas hidup, dengan nilai korelasi sebesar 0,060 (Tabel 2). Hasil koefisien korelasi juga menunjukkan bahwa arah korelasi bertanda positif. Hal ini tidak sesuai dengan penelitian sebelumnya, dengan tercapainya tingkat kepuasan pasien terhadap layanan informasi obat, kepatuhan minum obat meningkat, faktor risiko berkurang, tekanan darah terkontrol sehingga kualitas hidup pasien juga meningkat (Harmili dan Huriah, 2019).

Terdapat beberapa keterbatasan pada penelitian ini, yaitu pengambilan data dilakukan dengan metode dibantu oleh asisten peneliti yaitu perawat pemegang program hipertensi di puskesmas, data tidak langsung diambil oleh peneliti, dilakukan pelatihan secara singkat kepada perawat tentang isi dari kuesioner dan kemungkinan waktu perawat untuk mendampingi pasien ketika pengisian kuesioner tidak banyak. Karakteristik hubungan sosial, pekerjaan, material, domain mental, kompetensi diri dan optimisme dalam penelitian tidak dilakukan, sehingga untuk penelitian selanjutnya diharapkan pengambilan data dapat dilakukan dengan bertemu langsung dengan pasien agar dapat menyamakan persepsi antara peneliti dengan pasien serta mencari tentang hubungan sosial, pekerjaan, material, domain mental, kompetensi diri dan optimisme dengan kualitas hidup pasien hipertensi.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan mengenai hubungan layanan informasi obat dengan kualitas hidup pasien hipertensi di Puskesmas Pandanaran dan Puskesmas Kedungmundu Kota Semarang dapat disimpulkan bahwa tidak terdapat hubungan yang bermakna antara kepuasan layanan informasi obat dengan kualitas hidup pasien hipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Adityawati, R., Latifah, E., Hapsari, W.S. (2016). 'Evaluasi Pelayanan Informasi Obat Pada Pasien Rawat Jalan di Instalasi Farmasi Puskesmas Grabag I', *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*. 1(2), pp. 6-14. doi: <https://doi.org/10.31603/pharmacy.v1i2.302>
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2013). '*Riset Kesehatan Dasar*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. (2018). '*Riset Kesehatan Dasar*'. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Dinas Kesehatan Jawa Tengah. (2013). '*Profil Kesehatan Provinsi Jawa Tengah Tahun 2013*'. Semarang: Dinas Kesehatan Jawa Tengah.
- Ekasari, M.F., Riasmini, N.M., Hartini, T. (2019). '*Meningkatkan Kualitas Hidup Lansia Konsep Dan Berbagai Intervensi*'. Malang: Wineka Media
- Harmili., T. Huriah. (2019). 'Faktor yang Berhubungan Dengan Kepatuhan Pengobatan Hipertensi Pada Lansia: A Literature Review', *Journal of Ners Community*. 10 (1), pp. 115-131. doi: <https://doi.org/10.5281/j%20ners%20community.v10i1.849>
- Hopman, W.M. (2009). 'Associations between Chronic Disease, Age and Physical and Mental Health Status', *Chronic Disease in Canada*. 29 (3), pp. 108-116.
- Kosasih, K., Hasan, I. (2013). '*Patofisiologi Klinik*'. Jakarta: Binarupa Aksara Publisher.
- Kurniapuri, A., Supadmi, W. (2015). 'Pengaruh Pemberian Informasi Obat Antihipertensi Terhadap Kepatuhan Pasien Hipertensi di Puskesmas Umbulharjo I Yogyakarta Periode November 2014', *Jurnal Farmasetik*. 11 (1), pp. 268-274. doi: <https://doi.org/10.22146/farmaseutik.v11i1.24115>.
- Ningrum, W.A.C., Hidayati, T., Rahmah. (2016). 'Kualitas Hidup Pasien Urolithiasis pada Komponen Fisik dan Komponen Mental dengan Instrumen Short Form-36 (SF-36)', *Jurnal Care*. 4 (3), pp. 70-78. doi: <https://dx.doi.org/10.33366/cr.v4i3.436>
- Nurhusna, Oktarina, Y., Sulistiawan, A. (2018). 'Pengaruh Terapi Tertawa Terhadap Penurunan Tekanan Darah Penderita Hipertensi di Puskesmas Olak Kemang Kota Jambi', *Jurnal Ilmiah Ilmu Terapan Universitas Jambi*. 2 (1), pp. 75-81. doi: <https://doi.org/10.22437/jiituj.v2i1.5654>
- Payung, E. A. (2018). 'Pengaruh Usia dan Tingkat Pendidikan terhadap Pemahaman Pasien Setelah Pelayanan Informasi Obat di Puskesmas Makale Kabupaten Tana Toraja Tahun 2018', *Media Farmasi*. 14 (2), pp. 21-32. doi: <https://doi.org/10.32382/mf.v14i2.586>
- Purnama, H., Arianditha, E., Rahayu, D., Putriana, N.A. (2017). 'Inovasi Aplikasi Ten-Shield untuk Mengurangi Drug

- Related Problems* pada Pasien Hipertensi', *Farmaka*. 15 (1), pp. 261-278. doi: <https://doi.org/10.24198/jf.v15i1.13353>
- Rahman, A.R., Rudiansyah, M., Triawanti. (2013). 'Hubungan Antara Adekuasi Hemodialisis dan Kualitas Hidup Pasien di RSUD Ulin Banjarmasin', *Berkala Kedokteran*. 9 (2), pp. 151-160. doi: <http://dx.doi.org/10.20527/jbk.v9i2.945>
- Ridwan, M. (2017). '*Mengenal, Mencegah, Mengatasi Silent Killer, "Hipertensi"*'. Jogjakarta: Hikam Pustaka.
- Suwanti, E., Andarmoyo, S., Purwanti L.E. (2021). 'Hubungan Dukungan Keluarga dengan Kualitas Hidup Pasien Diabetes Melitus Tipe 2', *Health Sciences Journal*. 5 (1), pp. 70-76. doi: 10.24269/hsj.v5i1.674.
- Theodorou, T. (2011). 'Quality of life Measurement in Patients with Hypertension in Cyprus', *Hellenic Journal of Cardiology*: 52 (5), pp. 407-15. PMID: 21940288.
- Tumiwa, N.N.G., Yamlean, P.V.Y., Citraningtyas, G. (2014). 'Pelayanan Informasi Obat terhadap Kepatuhan Minum Obat Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap di RSUP Prof. Dr. R.D. Kandou Manado', *Jurnal Ilmiah Farmasi*. 3 (3), pp. 310-316. doi: <https://doi.org/10.35799/pha.3.2014.5404>
- World Health Organization. (2014). '*Global Status Report on Noncommunicable Diseases: Attending the Ninen Global Noncommunicable Diseases Targets; A Shared Responsibility*'. Geneva: WHO Press.
- Yulianti, Y. (2014). '*Hubungan Tingkat Depresi Dengan Kualitas Tidur Pada Lansia*'. Jakarta: EGC.

FORMULASI SEDIAAN *SPRAY GEL* EKSTRAK KULIT JERUK MANIS (*Citrus sinensis* L.) SEBAGAI ANTI-AGING

Spray Gel Formulation of Peel of Sweet Orange Extract (Citrus sinensis L.) as Anti-Aging

Angelia¹, Gracia Rinika Putri¹, Amalia Shabrina¹, Nuraini Ekawati^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author: nuraini.ekawati@fk.undip.ac.id

ABSTRAK

Paparan radikal bebas dari sinar UV, polusi udara, dan bahan kimia pada kosmetik dapat memicu penuaan dini. Kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) mengandung senyawa flavonoid dan fenol sebagai antioksidan sehingga dapat dimanfaatkan untuk melawan dampak buruk radikal bebas pada kulit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit jeruk manis, memformulasikan ekstrak dalam sediaan *spray gel*, dan mengukur aktivitas antioksidan sediaan. Uji aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Pengukuran nilai absorbansi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum 514,6 nm. Penentuan aktivitas antioksidan dilakukan dengan menghitung nilai % inhibisi, persamaan regresi linear, dan LC₅₀ sampel ekstrak kulit jeruk manis, sediaan *spray gel*, dan vitamin C sebagai kontrol positif. Pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan ekstrak kulit jeruk manis, sediaan *spray gel*, dan vitamin C memiliki IC₅₀ berturut-turut sebesar 285 ppm, 2437 ppm, dan 0,689 ppm. *Spray gel* yang dihasilkan berbentuk cair agak kental, tidak terjadi pemisahan fase, homogen, memiliki waktu kering 2 menit 42 detik, dan daya sebar 5,32 cm. Uji stabilitas sediaan diperoleh nilai pH 4,5-6,5 yang menunjukkan bahwa sediaan stabil dan viskositas di bawah 150 cP. Ekstrak kulit jeruk manis dan sediaan *spray gel* ekstrak jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan lemah dan stabilitas yang baik.

Kata kunci : DPPH, antioksidan, radikal bebas

ABSTRACT

Exposure to free radicals from UV rays, air pollution, and chemical ingredients in cosmetics can trigger premature aging on the skin. Sweet orange peel (*Citrus sinensis* L.) contains flavonoid and phenolic compounds which act as antioxidants that fight the adverse effect of free radicals. The purpose of this research was to determine the activity of antioxidants in the peel of sweet orange, formulate the extract in spray gel, and determine the activity of antioxidants in spray gel. This research was using the DPPH method. Measurement of absorbance used a spectrophotometer UV-Vis whose maximum wavelength is 514,6 nm. The activity of antioxidants was conducted by calculating % inhibition, linear regression, and IC₅₀ in extract, spray gel, and vitamin C as a positive control. The result of IC₅₀ respectively is 285 ppm, 2437 ppm, and 0,689 ppm. The spray gel is a viscous liquid, there's no separation, homogenous, dry in 2 minutes 42 seconds, and can spread until 5,32 cm. This spray gel is stable, pH ranges from 4,5-6,5, and viscosity below 150 cP. It can be concluded that extract of the peel of sweet orange and the spray gel has weak antioxidant activity and spray gel has good stability.

Keywords: DPPH, antioxidant, free radicals

PENDAHULUAN

Indonesia merupakan negara tropis dimana matahari beredar sepanjang tahun sehingga kulit manusia akan selalu terkena paparan sinar UV. Sinar UV dan polusi udara dapat mengakibatkan penuaan dini, kanker kulit, dan menurunkan imunitas tubuh (Simo, *et al*, 2014). Dampak buruk radikal bebas dapat diatasi dengan penggunaan antioksidan dengan cara menghambat produksi ROS (*Reactive Oxygen Species*). Antioksidan akan menghancurkan dan menurunkan kandungan oksidan dalam sel, mencegah ROS untuk mencapai targetnya, membatasi penyebaran oksidan, dan menggagalkan stress oksidatif sehingga dapat menghambat penuaan (Chasanh, 2017); (Haerani, *et al.*, 2018). Saat ini, antioksidan alami lebih disukai oleh masyarakat karena dinilai lebih aman untuk kesehatan (Mindawarnis dan Jariah, 2019).

Jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) merupakan salah satu buah yang memiliki kandungan antioksidan. Pada keseharian, buah jeruk manis sering dikonsumsi dan diolah oleh masyarakat untuk dijadikan berbagai produk minuman. Namun, kulit jeruk manis masih belum dimanfaatkan dengan baik dan hanya menjadi limbah. Hal ini dibuktikan dengan adanya limbah kulit jeruk manis sebesar 50.000 ton per tahun di Indonesia (Chandra dan Kartika, 2016). Sedangkan kulit jeruk manis juga memiliki manfaat tersendiri, salah satunya yaitu sebagai antioksidan. Tanaman kulit jeruk manis menghasilkan metabolit sekunder berupa flavonoid dan fenol yang berfungsi untuk melindungi tanaman dari sinar UV matahari. Kandungan flavonoid dan fenol yang tinggi akan berfungsi sebagai antioksidan yang dapat digunakan untuk melawan ROS (Liew, *et al.* 2018).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas antioksidan ekstrak kulit jeruk manis, memformulasikan ekstrak dalam sediaan *spray gel*, dan mengukur aktivitas antioksidan sediaan. Pemilihan bentuk sediaan *spray gel* bertujuan untuk memudahkan pengguna dalam pemakaian dan untuk menjaga kestabilan zat aktif agar tetap terjamin, karena antioksidan merupakan senyawa yang mudah mengalami oksidasi. Selain itu, sistem *spray delivery*

dapat meningkatkan penghantaran zat aktif agar semakin efisien (Cendana, *et al.*, 2021).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Oven, *grinder*, *water bath*, spektrofotometer UV-Vis, timbangan analitik digital, mikropipet, *stopwatch*, *magnetic stirrer*, mikroskop, viskometer Brookfield, pH meter, kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.), etanol 96%, kertas saring Whatman no. 1, serbuk DPPH, vitamin C, etanol p.a, hidroksil propil metil selulosa (HPMC), hidroksietil selulosa (HEC), propilen glikol, metil paraben, dan akuades.

Metode Penelitian Pembuatan Ekstrak Kulit Jeruk Manis (*Citrus sinensis* L.)

Kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) dikumpulkan, dicuci, dan dipisahkan dari buahnya. Dikeringkan kulit jeruk menggunakan oven suhu 60°C selama 72 jam. Kemudian diserbukkan kulit jeruk manis kering menggunakan *grinder* dan ditimbang beratnya. Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi dalam pelarut etanol 96% perbandingan 1:10. Tahap pertama maserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 7,5 kali berat serbuk kulit jeruk selama 5 hari dan 10 menit pengadukan setiap harinya. Remaserasi dilakukan dalam pelarut etanol 96% sebanyak 2,5 kali berat serbuk kulit jeruk selama 5 hari dan pengadukan selama 10 menit setiap harinya. Maserat disaring menggunakan kertas saring Whatman nomor 1 lalu diuapkan dengan *waterbath* pada suhu 50°C hingga mengental.

Rendemen Ekstrak

Berat serbuk simplisia dan ekstrak kental ditimbang untuk perhitungan rendemen ekstrak. Rendemen ekstrak dapat dihitung dengan rumus:

$$\% \text{ Rendemen Ekstrak} = \frac{\text{Berat Ekstrak (g)}}{\text{Berat serbuk simplisia kulit jeruk (g)}} \times 100\%$$

Pengujian Aktivitas Antioksidan Vitamin C dengan Metode DPPH

Pembuatan Larutan Stok DPPH

Ditimbang 5 mg serbuk DPPH dan dilarutkan dengan etanol p.a dalam labu ukur 5 ml yang dilapisi aluminium foil sehingga diperoleh konsentrasi larutan stok DPPH 100 ppm. Dilakukan pengujian aktivitas antioksidan dengan metode DPPH dalam kondisi terlindung dari cahaya.

Penentuan Panjang Gelombang Maksimum DPPH

Digunakan larutan blanko etanol p.a pada pengujian gelombang maksimum. Diambil 2 ml larutan stok DPPH 100 ppm, ditambahkan etanol p.a hingga tanda batas labu ukur 5 ml lalu dihomogenkan.

Pembuatan Larutan Stok Vitamin C

Dilarutkan 2,5 mg serbuk vitamin C dalam pelarut etanol p.a pada labu takar 25 ml sehingga diperoleh larutan stok vitamin C 100 ppm.

Penentuan Operating Time (OT)

Diambil 50 µL larutan stok vitamin C 100 dalam labu takar 5 ml, ditambahkan larutan stok DPPH 100 ppm sebanyak 1 ml dan etanol p.a hingga tanda batas. Dilakukan pengukuran absorbansi setiap 1 menit selama 15 menit. Digunakan absorbansi yang stabil sebagai *Operating Time*.

Pengukuran Absorbansi Larutan Uji Vitamin C

Diambil larutan uji vitamin C 100 ppm sebanyak 10 µL, 25 µL, 40 µL, 50 µL, dan 100 µL sehingga diperoleh 5 konsentrasi larutan uji vitamin C yaitu 0,2 ppm, 0,5 ppm, 0,8 ppm, 1 ppm, dan 2 ppm. Ditambahkan 1 ml larutan DPPH 100 ppm pada setiap konsentrasi larutan uji dan ditambahkan etanol p.a hingga tanda batas labu takar 5 ml. Larutan yang telah dicampurkan, didiamkan selama *operating time* dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan. Digunakan etanol sebagai larutan blanko.

Penentuan Nilai IC₅₀

Nilai persentase inhibisi terhadap radikal DPPH dari masing-masing konsentrasi larutan uji dapat dihitung dengan rumus:

$$\frac{\text{Absorbansi kontrol} - \text{Absorbansi sampel}}{\text{Absorbansi kontrol}} \times 100\%$$

Keterangan :

Absorbansi kontrol = nilai absorbansi DPPH 40 ppm.

Absorbansi sampel = nilai absorbansi sampel

Hasil persen inhibisi masing-masing konsentrasi dibuat dalam kurva linear dan didapatkan persamaan $y=bx+a$, dengan sumbu x adalah konsentrasi larutan uji (ppm) dan sumbu y adalah persen inhibisi. Konsentrasi larutan uji yang dapat meredam radikal DPPH sebanyak 50% disebut dengan aktivitas antioksidan yang dinyatakan dalam IC₅₀ (*Inhibition Concentration 50%*). Nilai x merupakan IC₅₀ ketika nilai y sudah digantikan dengan 50.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kulit Jeruk Manis dengan Metode DPPH

Pembuatan Larutan Stok Ekstrak Kulit Jeruk Manis

Diambil 25 mg ekstrak kulit jeruk manis lalu dilarutkan menggunakan etanol p.a dalam labu takar 25 ml sehingga didapatkan larutan stok ekstrak kulit jeruk manis dengan konsentrasi 1000 ppm.

Pengukuran Absorbansi Larutan Uji Ekstrak Kulit Jeruk Manis

Larutan stok ekstrak kulit jeruk manis 1000 ppm diambil sebanyak 250 µL, 500 µL, 750 µL, 1000 µL, dan 1250 µL sehingga didapatkan 5 konsentrasi larutan uji ekstrak kulit jeruk manis sebesar 50 ppm, 100 ppm, 150 ppm, 200 ppm, dan 250 ppm. Ditambahkan 2 ml larutan DPPH 100 ppm pada tiap konsentrasi larutan uji, lalu ditambahkan etanol p.a sampai tanda batas labu takar 5 ml. Larutan yang telah dicampurkan, didiamkan selama *operating time* dan diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-Vis dengan panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan. Etanol p.a digunakan sebagai larutan blanko.

Tabel 1. Formulasi Sediaan *Spray Gel*

Bahan	Komposisi	Kegunaan
Ekstrak kulit jeruk manis	100 x IC ₅₀ ekstrak kulit jeruk manis	Bahan aktif
Hidroksipropil metil selulosa (HPMC)	0,1%	<i>Gelling agent</i>
Hidroksietil selulosa (HEC)	0,1%	<i>Gelling agent</i>
Propilen Glikol	15%	Humektan
Metil Paraben	0,18%	Antibakteri
Akuades	ad. 50	Pelarut

Penentuan Nilai IC₅₀

Nilai IC₅₀ ditentukan dengan mengikuti langkah-langkah pada prosedur Uji DPPH vitamin C.

Pembuatan Sediaan *Spray Gel*

Bahan ditimbang sesuai dengan formula. HPMC ditambahkan dengan air panas suhu 80-90°C, diaduk hingga terbentuk massa gel yang transparan dalam mortir. HEC ditambahkan air pada suhu ruang, diaduk hingga terbentuk massa gel yang transparan pada mortir yang berbeda. Kedua campuran dimasukkan dalam 1 mortir, diaduk hingga homogen. Metil paraben dan ekstrak kulit jeruk manis dimasukkan dalam mortir yang berbeda, ditambahkan dengan propilen glikol, diaduk hingga homogen. Campuran *gelling agent* dimasukkan dalam gelas beaker, ditambah aquades 10 ml, dan dihomogenkan dengan magnetic stirrer pada kecepatan 1200 rpm tanpa pemanasan. Campuran metil paraben, ekstrak, dan propilen glikol dimasukkan ke dalam gelas beaker dan ditunggu selama 5 menit hingga sediaan homogen. Sediaan dituang ke dalam botol spray, ditambahkan aquades hingga 50 ml, dan digojog hingga homogen.

Pengujian Aktivitas Antioksidan Sediaan *Spray Gel* dengan Metode DPPH

*Pembuatan Larutan Stok Sediaan *Spray Gel**

Sediaan *spray gel* ekstrak kulit jeruk manis diambil sebanyak 1 gram dan diencerkan dengan etanol p.a hingga tanda batas dalam labu takar 10 ml.

*Pengukuran Absorbansi Larutan Uji *Spray Gel* Kulit Jeruk Manis*

Larutan stok sediaan *spray gel* diambil sebanyak 1200 µL, 1400 µL, 1600 µL, 1800 µL, dan 2000 µL sehingga didapatkan 5 konsentrasi sediaan *spray gel*. Setiap konsentrasi ditambahkan 2 ml larutan DPPH 100 ppm dan ditambahkan etanol p.a hingga tanda batas pada labu takar 5 ml. Larutan yang telah dicampurkan, didiamkan selama *operating time* dan diukur absorbansinya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang telah ditentukan. Larutan blanko yang digunakan adalah etanol p.a.

Penentuan Nilai IC₅₀

Nilai IC₅₀ ditentukan dengan mengikuti langkah-langkah pada prosedur Uji DPPH vitamin C.

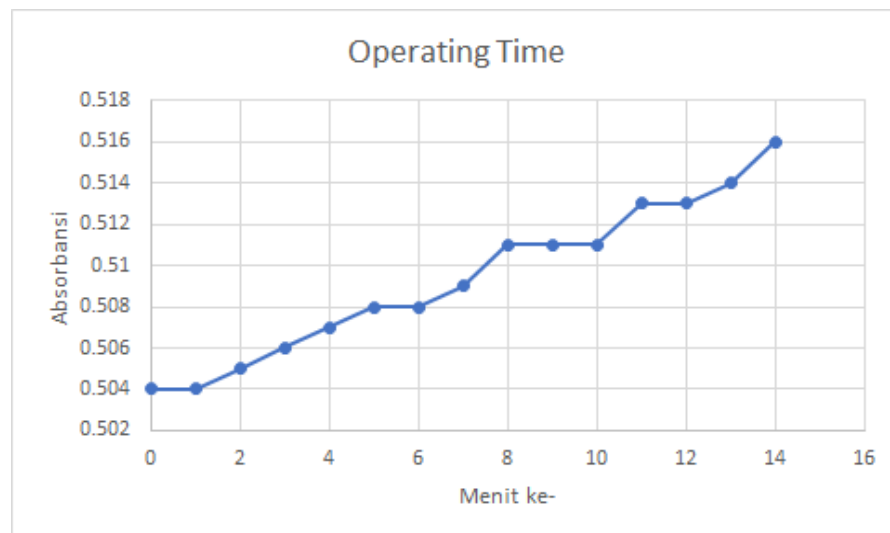
Evaluasi Sediaan *Spray Gel*

Pemeriksaan Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan mengamati tampilan fisik sediaan *spray gel* berupa bau, warna, dan tekstur. Uji ini dilakukan dengan disemprotkan sediaan pada kaca arloji yang kering dan bersih.

Uji Homogenitas

Sediaan diambil sedikit dan dioleskan pada kaca preparat dan setelah itu diamati di bawah mikroskop dengan perbesaran 40x untuk melihat ada atau tidak partikel yang menggumpal.



Grafik 1. Penentuan *Operating Time*

Uji Viskositas

Sediaan diambil 100 ml lalu dimasukkan dalam viskometer Brookfield dengan spindel 61 dan kecepatan 12 rpm. Hasil viskositas dicatat setelah angka pada viskometer stabil. Uji ini dilakukan setiap 7 hari sekali selama 28 hari dengan 3 kali replikasi.

Uji pH

Elektroda pH meter dimasukkan ke dalam sampel dan dibiarkan hingga stabil. Uji ini dilakukan setiap 7 hari sekali selama 28 hari dengan 3 kali replikasi.

Uji Pola Penyemprotan

Sediaan disemprotkan pada lengan bawah sukarelawan pada jarak 5 cm. Waktu yang dibutuhkan untuk sediaan dapat mengering diamati.

Uji Daya Sebar

Sediaan disemprotkan pada plastik mika pada jarak 5 cm. Daya sebar diukur menggunakan jangka sorong dengan replikasi 3 kali, menggunakan parameter diameter.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil

Sebanyak 200 gram kulit jeruk manis diekstraksi dan didapatkan sebanyak 49,77 gram

ekstrak kental. Ekstrak kental yang didapatkan berwarna kuning kecoklatan, berbau khas jeruk, dan kental dengan kadar air 5,66% dan rendemen sebesar 24,885%.

Pengujian aktivitas antioksidan dilakukan dengan menggunakan metode DPPH (2,2-diphenyl-1-picrylhydrazyl). Panjang gelombang maksimum yang digunakan adalah 516,4 nm dengan *operating time* 10 menit (Gambar 1). Hasil ini akan digunakan untuk penentuan aktivitas antioksidan dengan sampel vitamin C, ekstrak kulit jeruk manis, dan *spray gel*.

Aktivitas antioksidan didapatkan dari perhitungan nilai IC_{50} melalui persamaan regresi antara persen inhibisi dan konsentrasi sampel. Berdasarkan hasil kurva uji aktivitas antioksidan terhadap vitamin C, ekstrak kulit jeruk manis, dan *spray gel* didapatkan R^2 secara berturut-turut sebesar 0,9904; 0,9939; dan 0,9946. Tabel 2 menunjukkan IC_{50} vitamin C, ekstrak kulit jeruk manis, dan *spray gel* yang diperoleh berdasarkan perhitungan.

Sediaan *spray gel* yang telah dibuat dilakukan evaluasi berupa uji organoleptik, uji homogenitas, uji daya sebar, uji waktu kering, uji pH, dan uji viskositas. Hasil uji organoleptik menunjukkan bahwa *spray gel* berbau khas jeruk, berwarna kuning tua, dan memiliki tekstur yang cair serta sedikit kental. Hasil uji homogenitas menunjukkan bahwa *spray gel* sudah homogen.

Tabel 2. Hasil IC₅₀ Vitamin C, Ekstrak Kulit Jeruk Manis, dan *Spray Gel*

Sampel	IC ₅₀	Kategori
Vitamin C	0,689 ppm	Sangat Kuat
Ekstrak kulit jeruk manis	285 ppm	Sangat Lemah
<i>Spray gel</i>	2437 ppm	Sangat Lemah

Tabel 3. Hasil Uji Waktu Kering, dan Uji Daya Sebar *Spray Gel*

Uji	Hasil	Rata-rata ± SD
Uji Waktu Kering	2,87 menit	2,77±0,28 menit
	2,45 menit	
	2,98 menit	
Uji Daya Sebar	5,91 cm	5,32±0,61 cm
	4,69 cm	
	5,37 cm	

Pembahasan

Kulit jeruk manis mengandung antioksidan karena memiliki kandungan fenol dan flavonoid yang dapat menangkal radikal bebas (Liew, *et al.*, 2018). Penelitian ini diawali dengan pembuatan simplisia di mana kulit jeruk manis (*Citrus sinensis* L.) dikeringkan pada suhu 60°C agar kandungan metabolit sekunder tidak rusak (Sidoretno dan Fauzana, 2018). Proses ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi menggunakan etanol 96%. Metode maserasi dipilih karena mudah dilakukan, tidak memerlukan alat khusus, dan tidak menggunakan pemanasan sehingga tidak terjadi proses degradasi pada senyawa yang akan diambil. Etanol 96% dipilih karena bersifat polar, dapat menarik senyawa antioksidan yang larut dalam pelarut organik seperti flavonoid dan fenol, serta dapat menghambat pertumbuhan kapang saat proses penguapan (Bahriul, *et al.*, 2014). Proses

maserasi dan remaserasi dilakukan masing-masing selama 5 hari dengan pengadukan setiap harinya.

Semakin lama proses maserasi dan semakin banyak jumlah remaserasi maka semakin banyak senyawa yang dapat ditarik oleh pelarut (Prasetya, *et al.*, 2020). Berat simplisia kering adalah 200 gram dan ekstrak kental yang dihasilkan adalah 49,77 gram, sehingga persentase rendemen adalah sebesar 24,885%. Hasil persentase rendemen yang baik adalah tidak kurang dari 7,2% (Djoko, *et al.*, 2020). Kadar air ekstrak yang didapatkan adalah 5,66%. Kadar air ekstrak kental yang baik adalah kurang dari 10% karena kadar air ekstrak yang lebih dari 10% dapat menyebabkan tumbuhnya mikroba dan stabilitas ekstrak pun menurun (Utami, *et al.*, 2017).

Tabel 4. Hasil Uji pH dan Uji Viskositas *Spray Gel*

Waktu	Uji pH	Uji Viskositas
Minggu 1	5,21	108,3 cP
Minggu 2	4,87	118,7 cP
Minggu 3	4,65	117,83 cP
Minggu 4	4,53	124,83 cP

Setelah didapatkan ekstrak kental, dilakukan uji aktivitas antioksidan menggunakan metode DPPH. Metode DPPH (1,1-diphenyl-2-picrylhydrazyl) digunakan sebagai uji kuantitatif untuk mengetahui aktivitas antioksidan suatu sampel. Metode ini dipilih karena cepat, sensitif, dan mudah dalam pengerjaannya. Larutan DPPH berwarna ungu, dan akan berubah menjadi warna kuning ketika ditambahkan antioksidan (Alifah dan Susilawati, 2015). Pengukuran aktivitas antioksidan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum DPPH yaitu 514,6 nm. Hasil ini memenuhi syarat bahwa panjang gelombang maksimum DPPH berada pada rentang 514-517 nm (Tristantini, *et al.*, 2016). Parameter IC₅₀ yang digunakan dalam metode DPPH merupakan kemampuan sampel (ppm) dalam menangkal radikal bebas sebanyak 50%. Semakin kecil nilai IC₅₀ maka semakin kuat antioksidan dalam menangkal radikal bebas. Suatu sampel dikategorikan sebagai antioksidan sangat kuat jika nilai IC₅₀ kurang dari 50 ppm, kuat jika berada di antara 50 - 100 ppm, sedang jika berada di antara 151 - 200 ppm, dan lemah jika lebih dari 200 ppm (Tristantini, *et al.*, 2016).

Hasil aktivitas antioksidan pada sampel vitamin C menunjukkan IC₅₀ 0,689 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa vitamin C adalah suatu antioksidan sangat kuat dan dapat dijadikan sebagai kontrol positif pada penelitian ini. Nilai IC₅₀ pada sampel ekstrak kulit jeruk manis dan *spray gel* adalah 285 ppm (Tabel 2). Hal ini menunjukkan bahwa sampel ekstrak kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan sangat lemah karena memiliki nilai IC₅₀

lebih dari 200 ppm. Semakin kecil nilai IC₅₀, maka semakin tinggi aktivitas antioksidan yang dimiliki suatu sampel dan semakin efektif juga suatu senyawa tersebut dalam melawan radikal bebas (Tristantini, *et al.*, 2016).

Hasil pengujian aktivitas antioksidan menunjukkan bahwa ekstrak kulit jeruk manis masuk dalam kategori memiliki aktivitas antioksidan yang sangat lemah sehingga dosis sediaan *spray gel* dibuat menjadi 100 x IC₅₀ (1425 mg) agar diperoleh sediaan *spray gel* yang lebih poten (Rahmawanty, *et al.*, 2020). *Spray gel* ekstrak kulit jeruk manis diformulasikan dengan *gelling agent* HPMC dan HEC (Tabel 1). HPMC dipilih karena memiliki viskositas yang stabil selama penyimpanan. HEC dipilih karena dapat membentuk basis gel yang stabil. *Gelling agent* dipilih menggunakan kombinasi HPMC dan HEC agar sediaan *spray gel* memiliki stabilitas yang baik selama penyimpanan (Faizah dan Sutningsih, 2019).

Sediaan *spray gel* dilakukan uji aktivitas antioksidan kembali untuk mengetahui nilai IC₅₀. Nilai IC₅₀ yang didapatkan adalah 2437 ppm. Hal ini menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* ekstrak kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan yang rendah karena memiliki nilai IC₅₀ lebih dari 200 ppm (Tristantini, *et al.*, 2016).

Sediaan *spray gel* yang telah dibuat selanjutnya perlu dilakukan evaluasi sediaan yang meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji daya sebar, uji waktu kering, uji pH, dan uji viskositas. Sediaan *spray gel* yang dihasilkan berwarna kuning tua, berbau khas jeruk, dan berbentuk cair agak kental, tidak adanya pemisahan fase. Fitriansyah, *et al.* (2016) menyatakan

bahwa sediaan *spray gel* yang baik adalah berbentuk cair, tidak adanya pemisahan fase, berwarna sesuai dengan bahan aktif, dan tidak berbau menyengat.

Hasil pengamatan uji homogenitas menunjukkan bahwa sediaan *spray gel* ekstrak kulit jeruk manis homogen, tidak terlihat adanya gumpalan di bawah mikroskop perbesaran 40x, dan tidak ditemukan adanya butiran kasar pada sediaan. Sediaan topikal yang baik adalah sediaan yang homogen karena tidak menimbulkan iritasi kulit (Roosevelt, *et al.*, 2019).

Sediaan *spray gel* kulit jeruk manis yang telah dihasilkan dilakukan uji waktu kering dengan 3 kali replikasi dan rata-rata waktu kering sediaan adalah $2,77 \pm 0,28$ menit. Fitriansyah, *et al.* (2016) menyatakan bahwa sediaan *spray gel* yang baik memiliki waktu kering kurang dari 5 menit agar sediaan tidak lengket pada kulit dan lebih nyaman ketika digunakan oleh konsumen.

Sediaan *spray gel* ekstrak kulit jeruk manis memiliki rata-rata daya sebar $5,32 \pm 0,61$ cm. Fitriansyah, *et al.* (2016) menyatakan bahwa daya sebar sediaan topikal yang baik berada pada rentang 5-7 cm. Selain itu uji daya sebar sediaan *spray gel* dilakukan untuk mengetahui luas sediaan yang akan keluar dari botol semprot. Semakin luas daya sebar, semakin banyak zat aktif yang akan kontak dengan kulit.

Hasil pengukuran pH sediaan yang telah dihasilkan menunjukkan bahwa pH *spray gel* memenuhi rentang karena berkisar antara 4,5-6,5. Menurut Safitri, *et al.* (2014), pH sediaan topikal yang sesuai dengan kulit normal manusia adalah 4,5-6,5. Hasil pengukuran pH selama 28 hari menunjukkan adanya penurunan namun masih berada pada rentang pH, sehingga sediaan *spray gel* yang dihasilkan memiliki stabilitas yang baik.

Viskositas pada sediaan *spray gel* ekstrak kulit jeruk manis menunjukkan hasil yang baik karena kurang dari 150 cP. Menurut Fitriansyah, *et al.* (2016), viskositas sediaan *spray gel* yang baik adalah kurang dari 150 cP agar sediaan dapat disemprotkan dengan mudah menggunakan botol semprot dan menghasilkan daya sebar yang baik.

KESIMPULAN

Ekstrak kulit jeruk manis memiliki aktivitas antioksidan lemah dengan IC50 285 ppm. Setelah diformulasikan ke dalam sediaan *spray gel* dengan zat aktif 100 x IC50, didapatkan IC50 sebesar 2437 ppm sehingga dikategorikan ke dalam antioksidan lemah. Sediaan *spray gel* yang dihasilkan telah memenuhi spesifikasi uji dan stabil selama penyimpanan di mana hal ini dapat dilihat dari nilai pH yang berada dalam rentang 4,5 - 6,5 dan viskositas yang berada di bawah 150 cP.

UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada Direktorat Jenderal Pembelajaran dan Kemahasiswaan Kementerian Pendidikan dan Kebudayaan Republik Indonesia yang telah mendanai penelitian ini dan Universitas Diponegoro yang telah memfasilitasi penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Alifah, D., dan Y. Susilawati. (2015). 'Review Artikel: Potensi Tumbuhan sebagai *Anti-Aging*'. *Farmaka*, 16 (2), pp. 581-590. doi: <https://doi.org/10.24198/jf.v16i2.17658>
- Bahriul, P., N. Rahman, A. W. M. Diah. (2014) 'Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum*) dengan Menggunakan 1,1-Difenil-2-Pikrilhidrazil'. *Jurnal Akademi Kimia*, 3 (3), pp. 143-149.
- Cendana, Y., K. A. Adrianta, N. M. D. S. Suena. (2021). 'Formulasi Spray Gel Minyak Atsiri Kayu Cendana (*Santalum album* L.) sebagai Salah Satu Kandidat Sediaan Anti Inflamasi'. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 7 (2), pp. 84-89. doi: [10.36733/medicamento.v7i2.2272](https://doi.org/10.36733/medicamento.v7i2.2272)
- Chandra, A. K. F., dan Kartika, F. W. (2016). 'Perbandingan metode *Microwave Hydrodistillation* (MHD) dan *Microwave Hydrodiffusion and Gravity* (MHG) untuk

- Mengekstrak Minyak Atsiri dari Kulit Jeruk'. *Jurnal Reka Buana*, 2 (1), pp. 82-88. doi: 10.32734/jtk.v9i2.4302
- Chasanah, U. (2017). 'Uji Aktivitas Antioksidan Krim Ekstrak *Green Tea* dengan Fase Minyak VCP dan Minyak Zaitun dengan Metode DPPH'. *Seminar Nasinal dan Gelar Produk*. Malang: 17-18 Oktober 2017, pp. 137-141.
- Djoko, W., S. Taurhesia, R. Djamil, dan P. Simanjuntak. (2020). 'Standardisasi Ekstrak Etanol Herba Pegagan (*Centella asiatica*)'. *Saintech Farma: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 13 (2), pp. 118-123.
- Faizah, M. H., dan Sutiningsih. (2019). 'Pengaruh Formulasi Sediaan *Facial Spray Gel* Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Nangka (*Musa Aab*) terhadap Sifat Fisik, Stabilitas Fisik dan Aktivitas Antioksidan'. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*, 4 (2), pp. 85-100. doi: <https://doi.org/10.52447/inspj.v4i2.1740>
- Firdiyani, F. T. W. Agustini, W. F. Ma'aruf. (2015). 'Ekstraksi Senyawa Bioaktif sebagai Antioksidan Alami *Spirulina platensis* Segar dengan Pelarut yang Berbeda'. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan*, 18 (1), pp. 28-37. doi : 10.17844/jphpi.2015.18.1.28.
- Fitriansyah, S. N., S. Wirya, C. Hermayanti. (2016). 'Formulasi dan Evaluasi *Spray Gel* Fraksi Etil Asetat Pucuk Daun Teh Hijau (*Camelia sinensis* [L.] Kuntze) sebagai Antijerawat'. *Pharmacy*, 13 (2), pp. 203-216. doi: 10.30595/pji.v13i02.1257
- Haerani, A., Chaerunisa, A. Y., dan Subarnas, A. (2018). 'Artikel Tinjauan: Antioksidan untuk Kulit'. *Farmaka*, 16 (2), pp. 135-151. doi: 10.24198/jf.v16i2.17789
- Liew, S. S., Wan Yong Ho, Swee Keong Yeap, Shaiful Adzni Bin Sharifudin. (2018). 'Phytochemical Composition and In Vitro Antioxidant Activities of *Citrus sinensis* Peel Extract'. *PeerJ Journal*, 6 (1), pp. 1-16. doi: 10.7717/peerj.5331.
- Mindawarnis, dan A. Jariah. (2019). 'Mutu Ekstrak Etanol Daun Encok (*Plumbago zeylanica* L.) berdasarkan Perbedaan Waktu Pengambilan Simplisia'. *Jurnal Kesehatan Pharmasi*, 1 (1), pp. 1-10. doi: 10.36086/jpharm.v1i1
- Prasetya, I. W. G. A., G. P. G. Putra, L. P. Wrasati. (2020). 'Pengaruh Jenis Pelarut dan Waktu Maserasi terhadap Ekstrak Kulit Biji Kakao (*Theobroma cacao* L.) sebagai Sumber Antioksidan'. *Jurnal Rekayasa dan Manajemen Agroindustri*, 8 (1), pp. 150-159. doi: 10.24843/JRMA.2020.v08.i01.p15
- Rahmawanty, D., N. Annisa, D. I. Sari. (2020). 'Formulasi Sediaan Kosmetik (Lotion Antioksidan) dari Tanaman Bangkal (*Nauclea subdita* (Korth.) Steud.)'. *Prosiding Seminar Nasional Lingkungan Lahan Basah*, 5 (2), pp. 25-29.
- Roosevelt, Y. A., Lau, S. H. A., Syawal, H. (2019) 'Formulasi dan Uji Stabilitas Krim Ekstrak Metanol Daun Beluntas (*Pluchea indica* L.) dari Kota Benteng Kabupaten Kepulauan Selayar Provinsi Sulawesi Selatan'. *Jurnal Farmasi Sandi Karsa*, 5 (1), pp. 19-25. doi : 10.36060/jfs.v5i1.44
- Safitri, N.A., O. E. Puspita, V. Yurina. (2014). 'Optimasi Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Stroberi Sebagai Anti Penuaan'. *Makalah Kesehatan FKUB*. 1 (4), pp. 235-246.
- Sidoretno, W. M., dan A. Fauzana. (2018). 'Aktivitas Antioksidan Daun Matoa (*Pometia pinnata*) dengan Variasi Suhu Pengeringan'. *Indonesia Natural Research Pharmaceutical Journal*. 3 (1), pp. 16-25. doi: 10.52447/inspj.v3i1.1086

- Simo, A., Naiome Kawal, G. Paliyath, M. Bakovic. (2014) 'Botanical Antioxidants for Skin Health in the World of Cosmeceuticals'. *International Journal of Advanced Nutritional and Health Science*, 2 (1), pp. 67-88. doi : 10.23953/CLOUD.IJANHS.153.
- Tristantini, D., A. Ismawati, B. T. Pradana, J. G. Jonathan. (2016). 'Pengujian Aktivitas Antioksidan Menggunakan Metode DPPH pada Daun Tanjung (*Mimusops elengi* L.)'. *Prosiding Seminar Nasional Teknik Kimia "Kejuangan"*, Yogyakarta: 17 Maret 2016, pp. 1 –7.
- Utami, Y. P., Abdul Halim Umar, Reny Syahruni, Indah Kadullah. (2017) 'Standarisasi Simplisia dan Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum minahassae* Teijsm. & Binn.)'. *Journal of Pharmaceutical and Medicinal Sciences*, 2 (1), pp. 32-39.

PENGARUH PEMBERIAN INFUSA KELOPAK BUNGA ROSELLA (*Hibiscus sabdariffa* L.) SEBAGAI PENURUN KADAR GLUKOSA DARAH PADA MENCIT PUTIH JANTAN (*Mus musculus* GALUR SWISS-WEBSTER) YANG DIINDUKSI GLUKOSA

*Antidiabetic Effect of Roselle (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Calyx Infusion in Glucose-Induced White Male Mice (*Mus Musculus* Swiss-Webster Strain)*

Dheya Utami Wahyuni¹, Henna Rya Sunoko^{1*}

¹Fakultas Kedokteran, Prodi Farmasi, Universitas Diponegoro Semarang

*Corresponding author: hennarya@gmail.com

ABSTRAK

Diabetes merupakan salah satu penyakit kronis yang banyak diderita. Ekstrak kelopak bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) diketahui menjadi salah satu tanaman yang berpotensi sebagai alternatif untuk penyakit diabetes. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh pemberian infusa kelopak bunga Rosella terhadap penurunan kadar glukosa darah. Desain penelitian ini adalah *True Experiment* dengan menggunakan rancangan *Pre and Post Randomized Controlled Group Design*. Sebanyak 25 ekor mencit jantan galur Swiss-Webster diinduksi glukosa secara oral lalu dibagi secara acak menjadi 5 kelompok. Kelompok kontrol negatif diberi aquades, kontrol positif (KP) diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB, kelompok perlakuan diberi infusa bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada dosis 350 mg/kgBB, 700 mg/kgBB dan 1050 mg/kgBB secara oral. Pengukuran kadar glukosa mencit menggunakan *Easy Touch*® pada menit ke 30, 60 dan 90 setelah perlakuan. Hasil diuji menggunakan *Shapiro-Wilk* dan uji *One Way ANOVA*. Seluruh kelompok perlakuan memiliki penurunan kadar glukosa darah yang bermakna dengan nilai $p < 0,05$. Pada semua kelompok dosis infusa bunga Rosella memiliki kemampuan yang lebih baik daripada aquades namun masih kurang efektif penurunannya bila dibandingkan dengan Glibenklamid sehingga dapat disimpulkan bahwa pemberian infusa kelopak bunga Rosella diketahui dapat menurunkan kadar glukosa darah pada mencit jantan yang telah diinduksi glukosa.

Kata Kunci : *Diabetes, true experiment, shapiro-wilk.*

ABSTRACT

Diabetes is one of the most common chronic diseases. Rosella flower petal extract (*Hibiscus sabdariffa* L.) is known to be one of the plants that has the potential as an alternative for diabetes. This study aims to determine the effect of an infusion of Rosella petals on decreasing blood glucose levels. The design of this research is a true experiment using a pre and post randomized controlled group design. A total of 25 male Swiss-Webster mice were induced by oral glucose and then randomly divided into 5 groups. The negative control group was given distilled water, the positive control (KP) was given glibenclamide 0.65 mg/kgBW, and the treatment group was given Rosella flower infusion (*Hibiscus sabdariffa* L.) at a dose of 350 mg/kgBW, 700 mg/kgBW, and 1050 mg/kgBW orally. Glucose levels in mice were measured using *Easy Touch*® at 30, 60, and 90 minutes after treatment. The results were tested using the *Shapiro-Wilk* and *One-Way ANOVA* tests. It is known that all treatment groups had a significant decrease in blood glucose levels with $p < 0,05$. In all groups, the Rosella flower infusion dose had a better ability than aquades, but it was

still less effective in reducing it compared to glibenclamide, so it can be concluded that the administration of Rosella petal infusion is known to reduce blood glucose levels in male mice that have been induced by glucose.

Keywords : Diabetes, true experiment, shapiro-wilk.

PENDAHULUAN

Diabetes adalah sebuah gangguan metabolisme kronis tubuh yang ditandai dengan kenaikan kadar glukosa darah (gula darah). Diabetes melitus terjadi akibat gangguan produksi insulin oleh sel-sel beta Langerhans kelenjar pankreas atau disebabkan oleh kurang responsifnya sel-sel tubuh terhadap insulin. Pada jangka waktu panjang, keadaan ini dapat mengakibatkan kerusakan serius pada hati, pembuluh darah, mata, ginjal, dan saraf (American Diabetes Association, 2012). Diabetes melitus termasuk dalam penyakit kronis dimana membutuhkan perawatan medis dan edukasi yang berkelanjutan serta dukungan untuk mencegah komplikasi akut maupun jangka panjang (American Diabetes Association, 2018). Pengobatan diabetes melitus berupa olahraga, diet, dan obat antidiabetik (International Diabetes Federation, 2017). Penggunaan obat antidiabetik berupa injeksi dianggap kurang nyaman dan sulit digunakan sendiri sehingga pengobatan tradisional berupa fitoterapi kemudian mulai dilirik untuk menjadi terapi alternatif dari penyakit diabetes melitus (Santosa dan Zaini, 2002; Suryono, 2015). Herbal yang berpotensi untuk menurunkan kadar glukosa darah salah satunya adalah kelopak bunga Rosella (Mun'in dan Hanani, 2011). Warna merah pada kelopaknya disebabkan oleh kandungan pigmen antosianin yang kaya akan antioksidan di dalamnya (Oktaviani dan Megantara, 2018). Ekstrak kering Rosella tercatat mengandung 1,7-2,5% antosianin (Ali Bh, *et al*, 2005). Selain itu, Rosella juga memberikan sensasi wangi dan rasa asam sehingga nikmat untuk dijadikan minuman berkhasiat (Mutschler, 1986).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Simplisia kering bunga Rosella, glibenklamid, aquades, glukosa, alkohol 70%, sonde, vial, termometer, labu ukur, botol infus, strip

glukosa darah, alat ukur glukosa darah *Easy Touch*[®].

Pemeliharaan Hewan Coba

Mencit putih jantan (*Mus musculus* Galur Swiss-Webster) yang diperoleh dari Java Rat Labs Semarang dimasukkan ke dalam kandang yang telah disiapkan dan diadaptasikan selama tujuh hari. Setiap hari makanan dan minuman diberikan secara *ad libitum* (tak terbatas).

Determinasi Tanaman

Determinasi bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) dilakukan secara mikroskopis di Laboratorium Taksonomi Jurusan Biologi Fakultas Sains dan Matematika Universitas Padjadjaran Bandung, Jawa Barat dengan nomor surat 13/HB/08/2020.

Pengambilan Bunga Rosella

Bunga Rosella yang digunakan dalam penelitian ini didapatkan dari PT. Ilthabi Sentra Herbal Dago, Bandung, Jawa Barat. Bunga Rosella diambil pada Juni 2020.

Pengeringan Simplisia

Simplisia kering bunga Rosella diperoleh dengan cara memisahkan biji dengan kelopak bunga Rosella yang telah dipanen, lalu dicuci dengan air mengalir untuk menghilangkan kotoran yang menempel, kemudian ditiriskan. Setelah itu, kelopak bunga Rosella dikeringkan menggunakan oven pada suhu 80°C selama 24 jam.

Seduhan Ekstrak Bunga Rosella

Simplisia kering bunga Rosella diserbukkan terlebih dahulu menggunakan blender. Pembuatan infusa kelopak bunga Rosella dilakukan dengan menambahkan 50 gram serbuk simplisia kering bunga Rosella dalam 500 mL aquades sehingga didapatkan konsentrasi sebesar 10%.

Tabel 1. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 1

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 1	Kontrol Negatif (KN)	KP	0,198
		P1	0,052
		P2	0,289
		P3	0,004*
	Kontrol Positif (KP)	KP	0,198
		P1	0,469
		P2	0,812
		P3	0,075
	Perlakuan 1 (P1)	KN	0,052
		KP	0,469
		P2	0,340
		P3	0,269
	Perlakuan 2 (P2)	KN	0,289
		KP	0,812
		P1	0,340
		P3	0,047*
	Perlakuan 3 (P3)	KN	0,004*
		KP	0,075
		P1	0,269
		P2	0,047*

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Setelah itu, campuran tersebut dipanaskan 90°C selama 15 menit. Infusa bunga Rosella selanjutnya dikentalkan dengan *waterbath*, kemudian dilakukan *freeze drying* hingga didapatkan ekstrak serbuk. Pembuatan seduhan ekstrak bunga Rosella dilakukan dengan melarutkan ekstrak serbuk menggunakan aquades 1 mL/dosis.

Rancangan Percobaan

Mencit diadaptasikan selama 7 hari dan diberi pakan standar serta minum *ad libitum* (tak terbatas). Sebanyak 25 mencit yang hidup sehat (aktif) dipuasakan selama 8 jam, lalu diukur kadar glukosa puasa dengan mengambil sampel darah ekor (*vena lateralis*) mencit (dicatat sebagai kadar glukosa darah awal). Kemudian mencit dibuat hiperglikemia dengan

menginduksikan glukosa 1 mL/dosis. Setelah 30 menit diinduksi glukosa, kadar glukosa darah mencit kembali diukur (dicatat sebagai kadar glukosa darah setelah induksi/*pre-test*). Setelah 30 menit pasca induksi glukosa, mencit dibagi menjadi 5 kelompok dengan ketentuan kelompok kontrol negatif (KN) diberi aquades, kontrol positif (KP) diberi glibenklamid 0,65 mg/kgBB, perlakuan 1 (P1), perlakuan 2 (P2) dan perlakuan 3 (P3) diberi infusa bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa* L.) pada dosis yang berbeda, yaitu 350 mg/kgBB (7 mg/20gBB), 700 mg/kgBB (14 mg/20gBB) dan 1050 mg/kgBB (21 mg/20gBB) secara oral. Selanjutnya, diukur kadar glukosa mencit menggunakan alat ukur glukosa darah *Easy Touch*[®] pada menit ke 30, 60 dan 90 setelah perlakuan (dicatat sebagai data kadar glukosa darah setelah perlakuan/*post-test*).

Tabel 2. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 2

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 2	Kontrol Negatif	KP	0,032*
		P1	0,291
		P2	0,411
		P3	0,031*
	Kontrol Positif	KP	0,032*
		P1	0,238
		P2	0,808
		P3	0,232
	Perlakuan 1	KN	0,291
		KP	0,238
		P2	0,159
		P3	0,987
	Perlakuan 2	KN	0,411
		KP	0,808
		P1	0,159
		P3	0,154
	Perlakuan 3	KN	0,031*
		KP	0,232
		P1	0,987
		P2	0,154

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Analisis Data

Data yang diperoleh diolah menggunakan program *SPSS 26.0 for Windows*. Normalitas data diuji dengan uji *Shapiro-Wilk* karena jumlah sampel kurang dari atau sama dengan 50. Distribusi data didapatkan normal, maka dilakukan uji beda menggunakan uji statistik parametrik *One Way ANOVA* dan dilanjutkan dengan uji statistik *Post Hoc* karena terdapat perbedaan bermakna.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil yang didapatkan dari seluruh kelompok perlakuan setelah diinduksi glukosa adalah kadar glukosa darah semua sampel mencit meningkat. Pada menit ke-30 (post-test 1) setelah perlakuan dilakukan, penurunan kadar glukosa darah terjadi signifikan. Penurunan ini terlihat terutama pada kelompok yang diinduksi infusa bunga Rosella. Jika dibandingkan antara 3 kelompok perlakuan yang diinduksi seduhan infusa Rosella, kelompok perlakuan 3 (P3) dosis

1050 mg/kgBB (21 mg/20gBB) memiliki rata-rata penurunan kadar glukosa darah tertinggi dibandingkan dengan kelompok perlakuan 1 (P1) dosis 350 mg/kgBB (7 mg/20gBB) dan kelompok perlakuan 2 (P2) dosis 700 mg/kgBB (14 mg/20gBB) yang relatif sebanding atau tidak signifikan. Dari data yang diperoleh, diketahui bahwa terdapat kecenderungan semakin tinggi dosis infusa bunga Rosella, maka semakin tinggi pula kemampuan penurunan kadar glukosa darah yang terjadi. Hal ini dikarenakan jumlah zat aktif yang terkandung dalam infusa bunga Rosella akan meningkat seiring peningkatan dosis yang diberikan.

Tabel 1, 2, dan 3 menunjukkan bahwa pada menit ke-60 (post test 2) dan menit ke-90 (post test 3) kadar glukosa darah mencit kelompok perlakuan terus menurun, namun penurunannya tidak banyak atau tidak bermakna. Hal ini menunjukkan bahwa onset dari infusa bunga Rosella adalah 30 menit.

Tabel 3. Hasil Uji Post Hoc Post-Test 3

Dependent Variable	Sampel (I)	Sampel (J)	Sig
Post Test 3	Kontrol Negatif	KP	0,016*
		P1	0,324
		P2	0,389
		P3	0,002*
	Kontrol Positif	KP	0,016*
		P1	0,119
		P2	0,897
		P3	0,020*
	Perlakuan 1	KN	0,324
		KP	0,119
		P2	0,093
		P3	0,379
	Perlakuan 2	KN	0,389
		KP	0,897
		P1	0,093
		P3	0,015*
	Perlakuan 3	KN	0,002*
		KP	0,020*
		P1	0,379
		P2	0,015*

Keterangan : *Signifikan ($p < 0,05$)

Oleh sebab itu, dapat dikatakan juga bahwa dalam waktu 30 menit setelah pemberian, infusa bunga Rosella telah mampu menimbulkan efek penurunan glukosa darah. Meskipun infusa bunga Rosella dapat menurunkan kadar glukosa darah. Namun, kemampuan penurunannya lebih rendah dibandingkan dengan glibenklamid.

Kelompok yang diinduksi glibenklamid (kontrol positif) menunjukkan penurunan glukosa darah yang signifikan pada menit ke-60 setelah pemberian dan terus menunjukkan penurunan yang bermakna di menit ke-90. Hal ini sesuai dengan penelitian terdahulu yang menunjukkan bahwa Tmax glibenklamid pada dosis 2,5 mg - 20 mg terjadi pada jam ke 1,62 – 2,09 atau pada menit ke 97 – 125 dan T1/2 tercapai pada 4,42 – 8,08 jam (Rambiritch *et al.*, 2016). Dengan demikian, glibenklamid baru memberikan efek maksimum saat percobaan berakhir di menit ke-90.

Kelopak bunga Rosella memiliki beragam kandungan kimia seperti anisaldehyd, 3-metil-1-

butanol, asam asetat, asam askorbat, asam sitrat, asam malat, asam tartrat, antosianin, dan flavonoid (Tjokroprawiro, 2001). Namun, zat aktif yang memiliki kemampuan penurunan kadar glukosa darah adalah antosianin. Selain menjadi pewarna merah pada bunga Rosella, antosianin juga dapat menurunkan kadar glukosa darah dengan mekanisme kerja sebagai antioksidan yang mencegah kerusakan sel beta Langerhans oleh radikal bebas. Selain itu, senyawa antosianin dapat meningkatkan sensitivitas insulin dan menghambat enzim α -glukosidase pada lumen intestinal (Mardiah *et al.*, 2009). Secara *in vitro*, diketahui antosianin juga dapat menstimulasi pelepasan insulin (Dinayanti, 2010).

Pada penelitian ini, induksi yang digunakan sebagai pemicu hiperglikemik adalah glukosa. Glukosa diinduksi melalui oral pada mencit sehingga secara langsung dapat meningkatkan kadar glukosa darah tanpa merusak sel beta Langerhans pada pankreas. Dengan demikian,

mekanisme antosianin sebagai penurun glukosa darah yang berperan dalam penelitian ini adalah meningkatkan sensitivitas insulin dan menstimulasi pelepasan insulin.

Kontrol positif yang digunakan pada penelitian ini adalah glibenklamid. Glibenklamid dipilih karena memiliki mekanisme kerja yang serupa dengan antosianin pada kelopak bunga Rosella sehingga perbandingan yang dihasilkan setara. Mekanisme kerja utama dari glibenklamid dalam penurunan kadar gula darah adalah dengan meningkatkan sekresi insulin oleh sel beta pankreas (Dianasari dan Fajrin, 2015).

Onset (mulai kerja) dari glibenklamid adalah 15 – 60 menit dimana insulin dalam serum mulai meningkat setelah pemberian dosis tunggal (Candra, 2018). Pemilihan glibenklamid sebagai kontrol positif pada penelitian ini juga karena tidak ditemukannya data mengenai T_{max} dari infusa bunga Rosella pada penelitian sebelumnya. Oleh karena itu, penelitian ini menyarankan perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk pemakaian kontrol positif yang mempunyai T_{max} setara dengan infusa bunga Rosella.

KESIMPULAN

Kadar glukosa darah mencit kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik dibandingkan kelompok kontrol negatif. Kadar glukosa darah mencit antar kelompok perlakuan memiliki perbedaan yang signifikan secara statistik. Semakin tinggi dosis infusa maka semakin tinggi kemampuan penurunan glukosa darahnya.

DAFTAR PUSTAKA

Ali, B. H., Al Wabel, N., & Blunden, G. (2005). 'Phytochemical, pharmacological and toxicological aspects of *Hibiscus sabdariffa* L.: a review'. *Phytotherapy research : PTR*, 19(5), 369–375. <https://doi.org/10.1002/ptr.1628>

American Diabetes Association. (2012). 'Standards of Medical Care in Diabetes

– 2012'. *Diabetes Care*, 35(1). <https://doi.org/10.2337/dc12-s011>

American Diabetes Association. (2018). 'Standards of Medical Care in Diabetes – 2018'. *Diabetes Care*, 41(1). <https://doi.org/10.2337/dc18-SPPC01>.

Candra, S. (2018). 'Pengaruh Pemberian Ekstrak Buah Belimbing Wuluh (*Averrhoa Blimbi* L.) Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Wistar Yang Diinduksi Aloksan', *Jurnal Kedokteran Diponegoro*.;7(4), pp. 1744–1754. doi: 10.14710/dmj.v7i4.22287.

Dianasari, D., Fajrin, F. .A. (2015). 'Uji Aktivitas Antidiabetes Ekstrak Air Kelopak Bunga Rosella (*Hibiscus Sabdariffa* L.) Pada Tikus Dengan Metode Induksi Aloksan', *Jurnal Farm Sains Dan Terapi*. 2(1), pp. 54–58. <https://doi.org/10.33508/jfst.v2i1.812>

Dinayanti, T. (2010) 'Pengaruh Pemberian Seduhan Kelopak Kering Bunga Rosella (*Hibiscus sabdariffa*) Terhadap Kadar Kolesterol LDL Serum Tikus Sprague-Dawley Hiperkolesterolemik', *Skripsi*, Universitas Diponegoro.

International Diabetes Federation. (2017). 'IDF Diabetes Atlas, 8th Edition'. Brussels: IDF.

Mardiah, M., Hasibuan, S., Ashadi, R., Rahayu, A. (2009). 'Budidaya Dan Pengolahan Rosela Si Merah Segudang Manfaat'. Jakarta : Agromedia Pustaka.

Mun'in, A.dan Hanani, E. (2011). 'Fitoterapi Dasar'. Jakarta: PT. Dian Rakyat.

Mutschler, E. (1986). 'Dinamika Obat'. Bandung: ITB Press.

Oktaviani, T. dan Megantara, S. (2018). 'Review: Aktivitas Farmakologi Ekstrak Rosella (*Hibiscus Sabdariffa L.*)'. *Jurnal Farmaka* 16, pp 345–351. doi : 10.24198/jf.v16i1.17500.

Rambiritch, V., Naidoo, P., Pillai, G. (2016). 'Glibenclamide Population Pharmacokinetic/Pharmacodynamic Modeling In South African Type 2 Diabetic Subjects', *Clin Pharmacol.*;8:141–53. doi : 10.2147/CPAA.S102674.

Santosa, M dan Zaini N.C. (2002). 'Prospek Tantangan Penelitian Dan Pengembangan Tanaman Obat Untuk Terapi Diabetes'. *Seminar Nasional Diabetes Mellitus*, Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta.

Suyono, S. (2015). '*Patofisiologi Diabetes Melitus. Penatalaksanaan Diabetes Melitus Terpadu Edisi Kedua*'. Jakarta: Departemen Ilmu Penyakit Dalam FKUI.

Tjokroprawiro, A. (2001). '*Diabetes Mellitus Klasifikasi, Diagnosis Dan Terapi*'. Jakarta: PT. Gramedia Pustaka Utama.