



FAKULTAS FARMASI
UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

PROSIDING SEMINAR NASIONAL FARMASI UNIVERSITAS AHMAD DAHLAN

Vol 3 Tahun 2024

2nd GLOBAL FORUM ON PHARMACEUTICAL AND HEALTH SCIENCES

Topic: "The Role of Pharmaceutical Sciences in
Transforming Mental Health Care"

YOGYAKARTA, 13 JULI 2024

Editor:

Dr.rer.nat. apt. Sri Mulyaningsih, M.Si
apt. Lolita, M.Sc., Ph.D

Fakultas Farmasi
Universitas Ahmad Dahlan
Yogyakarta



ARTIKEL

SUPLEMENTASI PADA IBU HAMIL DALAM PENCEGAHAN *STUNTING* PADA ANAK

SUPPLEMENTATION IN PREGNANT WOMEN TO PREVENT *STUNTING* AMONG CHILDREN

Rifaldy Triandika¹, Lolita Lolita^{1*}

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta

*Corresponding author : Lolita Lolita. Email : lolita@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Pregnant women requires adequate nutrition to support their metabolism and optimise their foetal development. The maternal nutritional status significantly affected stunting among children. A narrative review method was conducted using PubMed and Google Scholar to identify the scientific literature based on inclusion criteria. Inclusion criteria were original articles published between 2014 -2024, full text and wrote by Indonesian or English language. The PEO question framework (population, exposure, outcome) help to determine a search strategy. The keywords were "supplementation" AND "pregnant women" AND "stunting" AND "zink/folid acid/iron". From the study selection, 6 articles met the eligibility criteria for study analysis. Our findings obtain that administering iron, folic acid, zink, and multimicronutrients as supplements is advantageous in the prevention of stunting in children. These supplements can substantially increase zink levels, haemoglobin, diminish the risk of anaemia, and enhance birth weight and length of baby. Thus, supplementation with iron, folic acid, zink and multimicronutrients can be useful for preventing stunting in children.

Keywords: Children; Pregnant woman; Stunting; Supplementation

ABSTRAK

Ibu hamil memerlukan nutrisi yang cukup untuk menunjang metabolisme dan mengoptimalkan perkembangan janin. Status gizi ibu berpengaruh signifikan terhadap kejadian *stunting* pada anak. Metode review naratif dilakukan menggunakan *data base PubMed* dan *Google Scholar* untuk mengidentifikasi literatur ilmiah berdasarkan kriteria inklusi. Kriteria inklusi yaitu artikel riset yang diterbitkan antara tahun 2014 -2024, teks lengkap dan ditulis dalam bahasa Indonesia atau Inggris. Kerangka pertanyaan PEO (populasi, eksposur dan *outcome*) membantu menentukan strategi pencarian. Kata kunci yang digunakan adalah "suplementasi" DAN "ibu hamil" DAN "*stunting*" DAN "seng/asam folat/zat besi". Terdapat 6 artikel yang memenuhi kriteria kelayakan analisis *narrative review*. Suplementasi zat besi, asam folat, zink dan multimikronutrien bermanfaat untuk pencegahan *stunting* pada anak. Konsumsi suplemen tersebut pada ibu hamil secara signifikan dapat meningkatkan kadar zink, hemoglobin, mengurangi risiko anemia, dan peningkatan berat dan panjang badan saat lahir. Dengan demikian, suplementasi zat besi, asam folat, zink dan multimikronutrien dapat bermanfaat untuk pencegahan *stunting* pada anak.

Kata kunci: Anak; Ibu hamil; Stunting; Suplemen

PENDAHULUAN

Stunting merupakan masalah gizi kronis yang disebabkan oleh kekurangan gizi jangka panjang. *Stunting* pada anak disebabkan oleh kekurangan gizi dan asupan energi pada masa bayi dan kehamilan (De Sanctis *et al.*, 2021). Diperkirakan 162 juta anak mengalami *stunting* di seluruh dunia, 28% diantaranya tinggal di Asia dan 40% di Afrika (WHO, 2014). Menurut data yang dihimpun dari WHO, Indonesia termasuk negara peringkat kelima di seluruh dunia dan ketiga dengan mayoritas tertinggi kejadian *stunting* di kawasan Asia Tenggara (Mikawati, Lusiana and Hasriany, 2019) (Laksono *et al.*, 2022).

Pola makan ibu hamil sangat penting dalam menunjang metabolisme ibu serta mengoptimalkan tumbuh kembang janin. Malnutrisi pada ibu hamil merupakan salah satu penyebab terhambatnya

pertumbuhan pada anak. Kecukupan nutrisi pada masa kehamilan akan mempengaruhi kondisi janin (Young *et al.*, 2018). Asupan makanan yang tidak optimal akan mengakibatkan gangguan pertumbuhan janin dalam kandungan (WHO, 2013). Oleh sebab itu, *stunting* dapat dicegah dengan pemenuhan nutrisi pada ibu hamil yaitu suplemen seperti zink, asam folat dan zat besi.

Malnutrisi baik makro maupun mikronutrien pada ibu hamil menyebabkan cadangan nutrisi yang tidak memadai bagi pemenuhan kebutuhan fisiologis janin selama kehamilan. Hal ini mengakibatkan gangguan pertumbuhan dan perkembangan, peningkatan angka kesakitan dan kematian, serta dapat mengganggu kapasitas intelektual dan kemampuan akademik jangka panjang (Woldeamanuel *et al.*, 2019). Zink merupakan salah satu mikronutrien esensial. Kekurangan asupan zink dalam jumlah kecil dapat menyebabkan disfungsi berbagai sistem dan terhambatnya pertumbuhan fisik (Bening, Margawati and Rosidi, 2017).

Defisiensi zink pada ibu hamil juga diduga menjadi penyebab tingginya angka kelahiran dengan panjang bayi lahir pendek (Rohmawati *et al.*, 2021). Kekurangan asam folat pada ibu hamil dapat menyebabkan terjadinya kecacatan pada bayi yang akan dilahirkan (Nisar *et al.*, 2020). Oleh karena itu, ibu hamil memperbanyak asupan asam folat dengan mengonsumsi suplemen asam folat untuk menghindari cacat seperti spina bifida. Kekurangan asam folat pada janin juga dapat menyebabkan cacat otak dan tulang belakang, kelahiran prematur, dan berat badan lahir rendah (Ahrens *et al.*, 2011).

Hasil penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa edukasi berupa penyuluhan dapat meningkatkan luaran pengetahuan orang tua tentang suplementasi pencegahan *stunting* (Lolita *et al.*, 2024). Sebagai tenaga kesehatan, farmasis perlu mengetahui kebutuhan nutrisi yang baik kepada ibu hamil untuk menurunkan angka kejadian *stunting* pada anak. Oleh sebab itu peneliti melakukan studi literatur terkait penggunaan suplemen dalam pencegahan kejadian *stunting*.

METODE PENELITIAN

Metode *narrative review* menggunakan beberapa tahapan seperti identifikasi literatur ilmiah, penentuan kata kunci, seleksi artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi, penyajian hasil dan pembahasan. Kriteria inklusi yang digunakan dalam *narrative review* ini adalah artikel yang membahas penggunaan suplemen zink/asam folat/zat besi pada ibu hamil untuk mencegah *stunting*, artikel terbit selama 10 tahun terakhir (2014 -2024), bahasa yang digunakan yaitu Bahasa Indonesia atau Bahasa Inggris, artikel yang tersedia dalam bentuk fulltext, dan artikel berjenis *original research*. Di sisi lain, kriteria eksklusi adalah artikel yang tidak memiliki *impact* faktor dan artikel berbayar.

Sumber Data

Pencarian literatur pada *narrative review* ini menggunakan beberapa *search engine* seperti *PubMed*, dan *Google Scholar*. Teknik yang digunakan untuk mencari literatur yaitu teknik PEO (*population/problem/patient*, eksposur, dan *outcome*) agar mempermudah dalam pencarian literatur yang sesuai. Populasi yang dimaksud adalah ibu hamil, eksposur adalah *stunting*, dan *outcome* adalah penggunaan suplemen zink, asam folat, dan zat besi. Pencarian literatur pada penelitian ini menggunakan Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris dengan menggunakan kata kunci "*supplementation*" AND "*pregnant women*" AND "*stunting*" AND "*zink/folid acid/iron*". Rangkuman artikel yang dianalisis untuk *narrative review* seperti pada **Tabel I**.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis	Tujuan Studi	Desain Studi	Jumlah Responden	Hasil
(Etheredge <i>et al.</i> , 2015)	Mengevaluasi keamanan dan kemanjuran suplementasi zat besi pada kehamilan di daerah endemik malaria	Uji klinis terkontrol placebo <i>double-blind</i> pada wanita hamil dari tahun 2010-2012	1500 wanita hamil	Suplementasi zat besi tidak mempengaruhi berat lahir secara signifikan ($p=0,89$). Suplementasi zat besi secara signifikan meningkatkan hemoglobin dan status zat besisaat melahirkan ($p=0,001$). Suplementasi zat besi dapat mengurangi resiko anemia saat melahirkan sebesar 52% dan resiko anemia defisiensi besi saat melahirkan sebesar 66%.
(Rohmawati <i>et al.</i> , 2021)	Mengetahui pengaruh suplementasi zink pada ibu hamil untuk mencegah <i>stunting</i> melalui analisis zink serum ibu, osteocalcin darah tali pusat dan panjang lahir neonatal	<i>Pre/Post Test</i> kelompok kontrol dan <i>double-blind randomization</i>	71 ibu hamil	Kadar zink ibu selama kehamilan adalah $54,6 \pm 8,7$ $\mu\text{g/dL}$. Tingkat osteocalcin darah tali pusat dan panjang badan bayi pada kelompok yang diberikan suplemen adalah $131,8 \pm 35,3$ ng/dL dan $49,3$ cm, sedangkan pada kelompok plasebo adalah $90,6 \pm 35,4$ ng/dL dan $48,3$ cm. Terdapat korelasi yang signifikan antara serum zink maternal terhadap osteocalcin darah tali pusat dan panjang badan neonatal. Penggunaan suplementasi zink pada ibu hamil dapat mencegah <i>stunting</i>
(Riyadi, Ningsih and Rahmadi, 2023)	Mengetahui efektivitas suplementasi kalsium dan zat besi pada ibu hamil terhadap panjang tubuh bayi baru lahir	<i>Experimental design</i> dengan <i>post test only control group</i>	58 ibu hamil	Konsumsi tablet zat besi dan tablet kalsium ($p = 0,0001$), serta status gizi ibu hamil ($p = 0,0001$), memiliki efek yang signifikan terhadap panjang tubuh bayi yang baru lahir. Suplementasi tablet kalsium dan zat besi dapat meningkatkan status gizi ibu hamil dan menambah panjang tubuh bayi yang baru lahir.
(Nurfadhilah <i>et al.</i> , 2021)	Mengidentifikasi pengaruh pemberian tablet zink pada ibu hamil dengan defisiensi zink pada trimester ketiga terhadap berat badan dan panjang badan bayi yang lahir	<i>Experimental with a pretest-posttest design with a control group</i>	62 ibu hamil trimester ketiga	Terdapat perbedaan signifikan antara jumlah bayi yang lahir dengan berat badan normal pada ibu yang mengalami defisiensi zink dan yang tidak mengalami defisiensi zink ($p=0,035$). Terdapat perbedaan signifikan antara jumlah bayi yang lahir dengan panjang badan normal pada ibu hamil dengan defisiensi zink dan yang tidak mengalami defisiensi zink ($p=0,033$) Pemberian tablet zink pada ibu hamil trimester ketiga berpengaruh terhadap Berat Badan Lahir (BBL) dan Panjang Lahir (PBL).
(Widasari <i>et al.</i> , 2019)	Mengetahui pengaruh suplementasi zat besi asam folat dan multimikronutrien sejak masa prakonsepsi terhadap luaran kehamilan	<i>Double blind study, randomized controlled trial</i>	19 wanita prakonsepsi yang diikuti hingga hamil	Berat badan bayi yang dilahirkan oleh wanita hamil yang diberikan suplementasi multimikronutrien lebih besar yaitu $3142,5$ g ($p=0,001$) Rata-rata panjang badan bayi yang lahir dari ibu hamil pada kelompok multimikronutrien lebih panjang yaitu $49,5$ cm ($p=0,001$). Wanita hamil yang mengonsumsi suplemen multimikronutrien memiliki luaran kehamilan yang lebih baik.
(Wang <i>et al.</i> , 2016)	Untuk menyelidiki efek terkait suplementasi asam folat lanjutan setelah trimester pertama kehamilan pada pertumbuhan janin	<i>Cohort study</i>	3474 wanita hamil	Suplementasi asam folat lanjutan 400 mikrogram/hari pada trimester kedua dan ketiga kehamilan secara signifikan meningkatkan risiko besar pada kejadian bayi lahir besar untuk usia kehamilan (LGA) (usia kehamilan ($RR = 1,98 (1,29, 3,04)$). Hubungan ini kuat setelah disesuaikan dengan usia ibu, jenis kelamin bayi baru lahir, indeks masa tubuh pra-kehamilan ibu, tingkat pendidikan ibu, merokok, konsumsi alkohol dan suplementasi kalsium.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil *narrative review* pada 6 artikel diatas, dapat dijelaskan secara detil pada pembahasan dibawah ini :

1. Jenis Suplemen

Penelitian melaporkan bahwa kekurangan zat besi merupakan penyebab utama anemia pada wanita

hamil Afrika sub-Sahara (Etheredge *et al.*, 2015). Suplementasi zat besi prenatal bertujuan untuk mengurangi anemia selama kehamilan. Namun demikian, dari penelitian tersebut menunjukkan bahwa suplementasi zat besi tidak signifikan mempengaruhi berat lahir bayi. Suplemen zat besi dapat meningkatkan hemoglobin dan status zat besi saat melahirkan secara signifikan. Selain itu juga, zat besi dapat mengurangi anemia saat melahirkan sebesar 40% dan resiko anemia defisiensi besi saat melahirkan (Etheredge *et al.*, 2015). Wanita hamil yang kekurangan asupan zat besi dan kalsium juga dapat mengalami anemia dan gangguan pertumbuhan janin. Penelitian membahas mengenai efektivitas suplementasi kalsium dan zat besi pada ibu hamil terhadap panjang tubuh bayi baru lahir. Hasilnya melaporkan bahwa suplemen zat besi dan kalsium memiliki efek yang signifikan pada panjang tubuh bayi baru lahir (Riyadi, Ningsih and Rahmadi, 2023).

Kejadian *stunting* dimulai dalam kandungan dan berlanjut hingga usia minimal 24 bulan hingga 2 tahun. Usia ini merupakan masa kritis terjadinya *stunting* dan menjadi prioritas intervensi. Salah satu faktor resiko *stunting* adalah bayi premature yang lahir kurang dari 2500 gram atau disebut dengan janin lahir kecil usia kehamilan. Penelitian sebelumnya juga dilakukan untuk mengetahui efek penggunaan suplementasi multimikronutrien (MMA) dan besi asam folat (IFA) pada periode prakonsepsi terhadap panjang lahir dan berat lahir bayi. Hasil penelitian tersebut menunjukkan bahwa rata – rata panjang bayi baru lahir dari ibu hamil yang mengonsumsi suplementasi multimikronutrien (MMA) lebih tinggi dibandingkan penggunaan suplemen zat besi asam folat (IFA) (Widasari *et al.*, 2019).

Wanita hamil memiliki kebutuhan asam folat 5 sampai 10 kali lipat lebih tinggi daripada wanita yang tidak hamil. Riset melaporkan bahwa pemberian suplementasi asam folat perikonsepsi secara substansial dapat mengurangi risiko cacat tabung saraf pada bayi (Wang *et al.*, 2016). Dengan demikian, suplementasi asam folat dapat digunakan pada ibu hamil baik sebelum dan di awal kehamilan. Kurangnya asupan zink dalam jumlah cukup dapat menyebabkan disfungsi berbagai sistem organ dan pembatasan pertumbuhan fisik. Zink berperan dalam proses sintesis, sekresi hormonal yang bermanfaat untuk pertumbuhan dan pembentukan tulang janin (Rohmawati *et al.*, 2021).

Asupan zink juga sangat penting selama kehamilan, dimana kecepatan produksi sel meningkat sangat cepat. Ibu hamil rentan mengalami defisiensi zink sehingga membutuhkan banyak asupan zink. Kadar zink normal adalah 70-115 g/dL. Dampak defisiensi zink pada ibu hamil juga dapat menyebabkan aborsi, kelahiran prematur, dan kematian janin dalam kandungan. Zink dibutuhkan oleh ibu hamil, terutama pada trimester ketiga (Nurfadhilah *et al.*, 2021).

2. Dosis dan Manfaat Suplemen

Dosis 60 mg zat besi adalah zat yang direkomendasikan WHO untuk suplementasi universal selama kehamilan. Dosis ini juga diberikan pada penelitian yang melibatkan 1500 ibu hamil selama periode prenatal, saat melahirkan hingga akhir kunjungan enam minggu pasca melahirkan (Etheredge *et al.*, 2015). Hasil penelitian tersebut melaporkan bahwa suplementasi zat besi tidak mempengaruhi berat badan bayi secara signifikan. Suplementasi zat besi secara signifikan meningkatkan hemoglobin dan status zat besi saat melahirkan. Resiko anemia kekurangan zat besi pada ibu hamil adalah melahirkan secara prematur, dan anemia pada bayi. Oleh sebab itu, intervensi berupa pemberian suplementasi zat besi dapat mengurangi resiko anemia saat melahirkan sebesar 52% dan resiko anemia defisiensi besi saat melahirkan sebesar 66% (Etheredge *et al.*, 2015).

Penelitian juga membuktikan efek penggunaan suplementasi asam folat dengan dosis 400 µg/hari pada trimester ke- 2 dan / atau ke-3 kehamilan. Hasil menunjukkan penggunaan suplementasi asam folat 400 µg/ hari pada trimester kedua dan ketiga kehamilan secara signifikan meningkatkan angka janin lahir besar di usia kehamilan (LGA), tetapi tidak mengurangi risiko janin lahir kecil di usia kehamilan (SGA) (Wang *et al.*, 2016). Kadar serum zink ibu, osteocalcin darah tali pusat berkorelasi terhadap panjang lahir neonatal. Hal ini dibuktikan pada penelitian yang melibatkan responden sejumlah 71 orang ibu hamil terbagi 2 kelompok yaitu kelompok suplementasi dan placebo. Kelompok suplementasi diberikan kapsul zink 20 mg setiap hari selama 12 minggu, 60 mg zat besi dan 250 g asam folat setiap hari, dan kelompok placebo diberikan placebo 1 kapsul setiap hari selama 12 minggu, 60 mg Fe dan 250g asam folat setiap hari. Pada kelompok yang memperoleh suplemen seng mengalami peningkatan serum zink yang signifikan baik sebelum dan setelah 12 minggu selama kehamilan, sedangkan pada kelompok placebo mengalami penurunan signifikan pada kadar serum zink. Disamping itu juga, penelitian tersebut menyimpulkan bahwa pemberian intervensi suplemen serum zink pada ibu hamil memiliki hasil positif yang signifikan terhadap osteocalcin darah tali pusat neonatus dan panjang lahir bayi (Rohmawati *et al.*, 2021).

Efek tablet zink pada wanita hamil yang mengalami defisiensi zink terhadap berat dan panjang badan bayi diteliti pada 62 wanita hamil trimester ketiga. Serum zink diukur menggunakan *reader kit* ELISA di Laboratorium Penelitian Rumah Sakit Pendidikan Universitas Hasanuddin. Ibu hamil dengan defisiensi zink diberi intervensi tablet zink 20 mg/hari, sedangkan ibu hamil dengan kadar zink normal diberikan konseling. Setelah 2 minggu, dilakukan pengukuran kadar zink pada kedua kelompok. Selanjutnya, peneliti membandingkan peningkatan kadar zink ibu, berat dan panjang bayi, antara kelompok intervensi dan kontrol. Hasil menunjukkan bahwa pemberian tablet zink pada ibu hamil dengan defisiensi zink pada trimester ketiga dapat meningkatkan kadar zink, serta berat lahir dan panjang bayi (Nurfadhilah *et al.*, 2021).

Penelitian juga dilakukan pada 58 ibu hamil yang dibagi menjadi 2 kelompok, yaitu kelompok perlakuan dan kelompok kontrol, dimana semua subjek mendapatkan tablet zat besi 60mg sebanyak 90 tablet selama kehamilan, dan kelompok perlakuan mendapatkan tambahan tablet kalsium 500mg selama kehamilan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa terdapat perbedaan rerata panjang tubuh bayi antara ibu hamil yang mengonsumsi tablet zat besi dan kalsium (50,07 cm) dengan ibu hamil yang hanya mengonsumsi tablet zat besi saja (48,10cm). Suplemen kalsium dan zat besi pada wanita hamil mempengaruhi panjang lahir bayi, dimana terdapat perbedaan panjang lahir bayi sebesar 1,97 cm pada wanita hamil dengan suplemen kalsium dan zat besi (Riyadi, Ningsih and Rahmadi, 2023).

Penelitian juga dilakukan pada ibu hamil yang menggunakan suplemen multimikronutrien (MMN). Suplemen MMN mengandung 15 vitamin dan mineral seperti vitamin A (retinil asetat) 800 RE, vitamin E 10 mg, selenium 65 mikrogram, vitamin D3 (colecalciferol) 200 IU, vitamin B1 (tiamin) 1,4 mg, vitamin B2 (riboflavin) 1,4 mg, vitamin B3 (niacin) 18 mg, vitamin B6 1,9 mg, vitamin B12 (sianokobalamin) 2,6 mikrogram, asam folat 400 mikrogram, vitamin C 70 mg, zat besi 30 mg (besi sulfat), seng 15 mg (seng sulfat), iodium 150 mikrogram dan cuprum (cooper sulfat) 2 mg. Penelitian ini membandingkan efek penggunaan multimikronutrien (MMN) dengan suplemen asam folat besi konvensional (IFA) yang mengandung ferro sulfat/ferro fumarat atau ferro glukonat dan 0,25 mg asam folat. Total 19 orang ibu hamil menerima suplemen MMN sebagai kelompok perlakuan, dan suplemen asam folat besi konvensional

(IFA) sebagai kelompok kontrol. Hasil penelitian menyimpulkan bahwa kelompok perlakuan yang menerima suplementasi multimikronutrien (MMN) sejak dari periode prakonsepsi memiliki luaran kehamilan yang lebih baik dalam hal berat dan panjang bayi, dibandingkan dengan kelompok yang menerima suplementasi asam folat besi standar (Widasari *et al.*, 2019).

Wanita hamil yang mengkonsumsi zat besi selama kehamilan dapat mencegah kejadian anemia serta mempengaruhi panjang tubuh bayi baru lahir. Ibu hamil yang mengonsumsi tablet zat besi memiliki risiko lebih rendah memiliki anak *stunting* dibandingkan ibu yang tidak patuh mengonsumsi tablet zat besi. Bayi dengan panjang tubuh pendek empat kali lebih mungkin mengalami *stunting* dibandingkan bayi baru lahir dengan panjang tubuh normal. Selain itu, hasil penelitian menunjukkan bahwa pemberian tablet zink pada ibu hamil dengan defisiensi zink pada trimester ketiga dapat meningkatkan panjang badan lahir (PBL). Asam folat yang dikonsumsi sebelum dan selama tahap awal kehamilan dapat mencegah cacat tabung saraf, serta berbagai cacat lahir akibat kekurangan asam folat seperti cacat jantung, kelainan saluran kemih, dan cacat anggota tubuh. Oleh sebab itu, suplemen zat besi, asam folat, zink serta multimikronutrien dapat diberikan kepada wanita yang sedang mempersiapkan kehamilan. Wanita usia subur berusia 12 hingga 45 tahun dianjurkan mengonsumsi suplemen vitamin dan mineral untuk mencegah resiko kejadian *stunting* pada bayi.

KESIMPULAN

Suplementasi zat besi, asam folat, zink dan multimikronutrien bermanfaat untuk pencegahan *stunting* pada anak. Konsumsi suplemen tersebut pada ibu hamil secara signifikan dapat meningkatkan kadar zink, hemoglobin, mengurangi risiko anemia, dan peningkatan berat dan panjang badan saat lahir. Namun demikian, suplementasi asam folat lanjutan pada trimester kedua dan ketiga kehamilan masih dalam perdebatan, dimana peningkatan risiko kelahiran bayi besar usia kehamilan (LGA). Oleh sebab itu, penting dilakukan intervensi berbasis bukti dalam tatalaksana pencegahan kejadian *stunting* pada anak.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan yang memfasilitasi metode pembelajaran berbasis *project-based learning* berupa *narrative review* pada mata kuliah Praktikum *Pharmaceutical Care*.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahrens, K. *et al.* (2011) 'Folic Acid Intake and Spina Bifida in The Era of Dietary Folic Acid Fortification.', *Epidemiology (Cambridge, Mass.)*, 22(5), pp. 731–737. doi: 10.1097/EDE.0b013e3182227887.
- Bening, S., Margawati, A. and Rosidi, A. (2017) 'Zink Deficiency as Risk Factor for Stunting Among Children Aged 2-5 Years', *Universa Medicina*, 36(1 SE-Original Articles), pp. 11–18. doi: 10.18051/UnivMed.2017.v36.11-18.
- Etheredge, A. J. *et al.* (2015) 'Iron Supplementation in Iron-Replete and Nonanemic Pregnant Women in Tanzania: A Randomized Clinical Trial.', *JAMA pediatrics*, 169(10), pp. 947–955. doi: 10.1001/jamapediatrics.2015.1480.
- Laksono, A. D. *et al.* (2022) 'Stunting Among Children Under Two Years in Indonesia: Does Maternal Education Matter?', *PloS one*, 17(7), p. e0271509. doi: 10.1371/journal.pone.0271509.
- Lolita, L. *et al.* (2024) 'Upaya Pencegahan dan Penanganan Stunting, Wasting, Underweight pada Satuan

- Pendidikan Anak Usia Dini', *Jurnal Surya Masyarakat*, 6(2), p. 167. doi: 10.26714/jsm.6.2.2024.167-173.
- Mikawati, Lusiana, E. and Hasriany (2019) 'The Relationship Between Exclusive Breastfeeding (ASI) and Mother Heightwith Incident Rates Stunting Among Child Age 2-5 Years in Barombong Public Health Center, Gowa, Sulawesi Selatan', *KnE Life Sciences*, 4(13 SE-Articles). doi: 10.18502/kl.v4i13.5306.
- Nisar, Y. Bin *et al.* (2020) 'Antenatal Iron-Folic Acid Supplementation is Associated with Improved Linear Growth and Reduced Risk of Stunting or Severe Stunting in South Asian Children Less than Two Years of Age: A Pooled Analysis from Seven Countries', *Nutrients*, 12(9). doi: 10.3390/nu12092632.
- Nurfadhilah, S. *et al.* (2021) 'Effect Of Zink Tablets Intervention In Zink Deficiency Of Trimester Iii Pregnant Women Toward Weight And Body Length', 10(2), pp. 304–312.
- Riyadi, A., Ningsih, L. and Rahmadi, A. (2023) 'The Influence of Calcium and Iron Supplementation in Pregnant Women to Affect Newborn Body Length in Bengkulu', 18, pp. 38–45.
- Rohmawati, L. *et al.* (2021) 'A Randomized, Placebo-Controlled Trial of Zink Supplementation During Pregnancy for The Prevention of Stunting: Analysis of Maternal Serum Zink, Cord Blood Osteocalcin and Neonatal Birth Length.', *Medicinski glasnik: official publication of the Medical Association of Zenica-Doboj Canton, Bosnia and Herzegovina*, 18(2), pp. 415–420. doi: 10.17392/1267-21.
- De Sanctis, V. *et al.* (2021) 'Early and Long-term Consequences of Nutritional Stunting: From Childhood to Adulthood.', *Acta bio-medica: Atenei Parmensis*, 92(1), p. e2021168. doi: 10.23750/abm.v92i1.11346.
- Wang, S. *et al.* (2016) 'Maternal Continuing Folic Acid Supplementation After the First Trimester of Pregnancy Increased the Risk of Large-for-Gestational-Age Birth: A Population-Based Birth Cohort Study.', *Nutrients*, 8(8). doi: 10.3390/nu8080493.
- WHO (2013) *Essential Nutrition Actions: Improving Maternal, Newborn, Infant and Young Child Health and Nutrition*. Geneva.
- WHO (2014) *WHO Global Nutrition Targets 2025: Stunting Policy Brief; WHO/NMH/NHD/14.4*. doi: 10.7591/cornell/9781501758898.003.0006.
- Widasari, L. *et al.* (2019) 'Effects of Multimicronutrient and IFA Supplementation in Preconception Period Against Birth Length and Birth Weight : A Randomized , Double Blind Controlled Trial in Banggai Regency , Central Sulawesi', *Indian Journal of Public Health Research and Development* 10(2), p.338, doi:10.5958/0976-5506.2019.00312.7.
- Woldeamanuel, G. G. *et al.* (2019) 'Effect of Nutritional Status of Pregnant Women on Birth Weight of Newborns at Butajira Referral Hospital, Butajira, Ethiopia.', *SAGE open medicine*, 7, p. 2050312119827096. doi: 10.1177/2050312119827096.
- Young, M. F. *et al.* (2018) 'Role of Maternal Preconception Nutrition on Offspring Growth and Risk of Stunting Across The First 1000 Days in Vietnam: A Prospective Cohort Study.', *PloS one*, 13(8), p. e0203201. doi: 10.1371/journal.pone.0203201.

ARTIKEL

REVIEW: AKTIVITAS ANTIMIKROBA SEDIAAN YANG MENGANDUNG RIMPANG TEMU KUNCI (*Boesenbergia pandurata* (L.) Mansf.)

REVIEW: ANTIMICROBIAL ACTIVITY OF FINGERROOT RHIZOME (*Boesenbergia pandurata* (L.) Mansf.) IN DOSAGE FORMS

Alifathun Nurwinda Sari¹, Sri Mulyaningsih^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author. Email: sri.mulyaningsih@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Boesenbergia pandurata L., or fingerroot rhizome, has long been used as a spice and also for traditional remedies. The purpose of this review was to summarize the chemical content and antimicrobial activity in the extract, essential oil, or dosage forms of the rhizome of fingerroot. We sourced the review from relevant articles published between 2014 and 2024. From some literature, some research showed fingerroot rhizomes had antimicrobial activity against several microbes. The most commonly used antimicrobial method was the agar diffusion method. The diameters of the inhibition zone varied depending on the microorganisms and the tested concentration. The chemical contents of the fingerroot extract are alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. The main compounds of the essential oil were champhor and nerol. The mechanism of antibacterial activity that essential oil might cause is leakage of the bacterial cell membrane, so that important cell components such as proteins, nucleic acids, and ions are detected outside of the cell. Several references reported that fingerroot extracts that have been formulated into soap, toothpaste, cream, and ointment showed antibacterial effects as well. Fingerroot rhizome has long been used as a spice and also for traditional remedies. The purpose of this review was to summarize the chemical content and antimicrobial activity in extract, essential oil or dosage forms of the rhizome of fingerroot. The review was extracted from related articles from 2014 until 2024. From some literatures, Some research showed the fingerroot rhizomes had antimicrobial activity against several microbes. The most commonly antimicrobial method used was the agar diffusion method. The diameters of inhibition zone varied depend on the microorganisms and the tested concentraion. The chemical contents of the fingerroot extract are alkaloids, flavonoids, saponins, and tannins. The main compound of the essential oil was champhor and nerol. The mechanism of antibacterial activity of essential oil might cause be through leakage of the bacterial cell membrane so that important cell components such as proteins, nucleic acids, and ions are detected outside of the cell. Several references reported that fingerroot extracts have been formulated into soap, toothpaste, cream, and ointment showed antibacterial effect as well.

Keywords: Antimicrobial; *Boesenbergia pandurata* (L.) Mansf; Diffusion agar; Phytochemical compounds

ABSTRAK

Boesenbergia pandurata L., atau rimpang temu kunci, telah lama digunakan sebagai rempah-rempah dan juga untuk pengobatan tradisional. Tujuan dari review ini adalah untuk melakukan *resume* kandungan kimia dan aktivitas antimikroba dalam ekstrak, minyak atsiri, atau bentuk sediaan dari rimpangtemu kunci. Kami mengambil sumber review dari artikel-artikel yang relevan yang diterbitkan antara tahun 2014 dan 2024. Beberapa literatur menunjukkan rimpang temu kunci memiliki aktivitas antimikroba terhadap beberapa mikroba. Metode antimikroba yang paling umum digunakan adalah metode difusi agar. Diameter zona hambat yang dihasilkan bervariasi tergantung pada mikroorganisme dan konsentrasi yang diuji. Kandungan kimiawi dari ekstrak temu kunci adalah alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa utama dari minyak atsiri adalah kamfor dan nerol. Mekanisme aktivitas antibakteri yang mungkin ditimbulkan oleh minyak atsiri adalah kebocoran membran sel bakteri, sehingga komponen-komponen sel yang penting seperti protein, asam nukleat, dan ion-ion terdeteksi berada di luar sel. Beberapa referensi melaporkan bahwa ekstrak atau minyak atsiri temu kunci yang diformulasikan ke dalam sabun, pasta gigi, krim, dan salep juga menunjukkan efek antibakteri.

Kata kunci: Antimikroba; *Boesenbergia pandurata* (L.) Mansf.; Difusi agar; Senyawa fitokimia

PENDAHULUAN

Rimpang temu kunci dengan nama ilmiah *Boesenbergia pandurata* (L.) Mansf. telah lama dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai bumbu dapur. Selain itu juga banyak digunakan untuk mengobati beberapa penyakit misalnya untuk mengobati rematik, radang lambung, radang selaput lendir, peluruh air seni, malaria, gangguan usus besar, perut kembung, obat penurun panas, tukak lambung, penyakit kulit, diare, sariawan, dan cacingan (Christiana and Soegianto, 2020). Temu kunci yang dikombinasikan dengan rempah-rempah lainnya dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk pengobatan radang rahim wanita dan infeksi vagina. Ramuan herbal dari temu kunci dapat pula dimanfaatkan sebagai antiradang dan antikanker (Chahyadi *et al.*, 2014). Beberapa penggunaan tradisional temu kunci ini berkaitan dengan penyakit infeksi yang disebabkan oleh mikroba.

Aktivitas antimikroba dari temu kunci telah banyak dilakukan terhadap beragam mikroba. Beberapa penelitian telah menguji aktivitas antimikroba tentang ekstrak dan sebagian menguji minyak atsirinya. Metode uji antibakteri yang digunakan adalah metode difusi dan sebagian menggunakan metode dilusi. Komponen kimia yang terkandung dari temu kunci telah dilaporkan yang paling dominan pada rimpang temu kunci adalah minyak atsiri. Akan tetapi untuk ekstrak belum spesifik jenis senyawa yang terkandung didalamnya.

Penggunaan rimpang temu kunci secara tradisional biasanya dengan cara rimpang segar diiris-iris lalu dikunyah bersama pinang (*Areca catechu*) (Chahyadi *et al.*, 2014). Pembuatan sediaan yang mudah dan nyaman digunakan sangat diperlukan. penelitian juga sudah mencoba memformulasi ekstrak atau minyak atsiri temu kunci ini dalam suatu sediaan (Sukandar, Sunderam and Fidrianny, 2013; Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2021). Idealnya sediaan yang telah dibuat tersebut diuji sifat fisika kimia, diuji aktivitas antibakterinya lagi dan diuji stabilitas sediaanannya. Akan tetapi belum ada artikel yang mereview tentang bagaimana aktivitas antimikroba temu kunci tersebut setelah dalam sediaan. Oleh karena itu, review ini bertujuan untuk membuat *summary* tentang kandungan kimia, aktivitas antimikroba ekstrak dan sediaan dari rimpang temu kunci yang telah dilakukan selama kurun waktu 2013-2024.

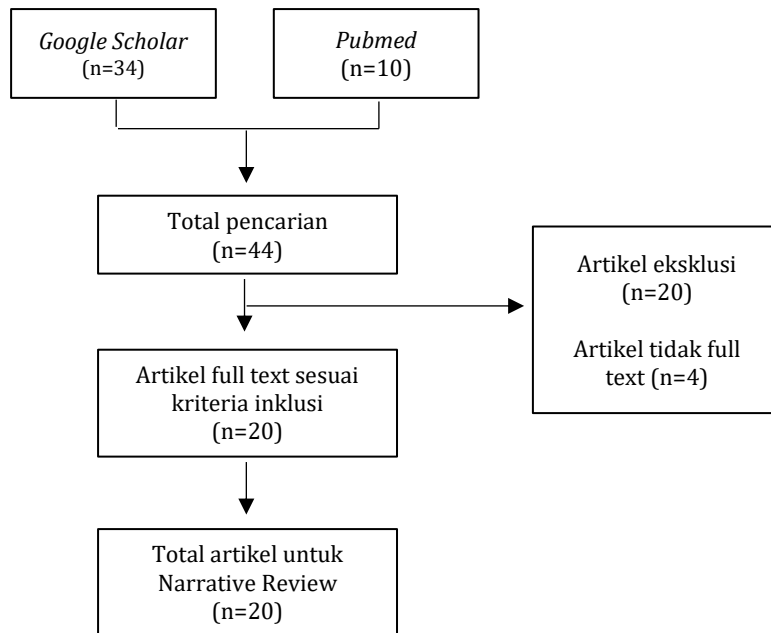
METODE PENELITIAN

Kriteria Artikel

Artikel yang digunakan dalam penelitian ini sesuai seperti kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dalam penyusunan review ini adalah jurnal yang terbit tahun 2023-2024, berisi tentang aktivitas antibakteri, profil fitokimia, dan sediaan pada tanaman temu kunci yang terdapat dalam *Google Scholar* dan *Pubmed* dengan hasil yang didapatkan full text. Kriteria eksklusi dalam review ini jika artikel tidak ditemukan dalam bentuk fulltext atau bahasa yang digunakan selain Bahasa Indonesia atau Inggris.

Sumber Data

Sumber data yang digunakan pada narrative review ini, menggunakan pencarian data melalui *Google Scholar* dan *Pubmed* dengan kata kunci "*Boesenbergia pandurata*, aktivitas antimikroba, profil fitokimia dan formulasi sediaan". Jurnal yang dipilih yaitu dari tahun 2014-2023 baik menggunakan Bahasa Indonesia maupun Bahasa Inggris.



Gambar 1. Metode pencarian literatur

Tabel I. Aktivitas Antimikroba dari Ekstrak Temu Kunci

Ekstrak	Metode ekstraksi	Metode uji aktivitas	Mikroba Uji	Diameter zona hambatan	Referensi
Etanol 96%	Maserasi	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>Escherichia coli</i> ATCC-11229, <i>Staphylococcus aureus</i> ATCC-25923, <i>S. epidermidis</i> FNCC-0048, and <i>Streptococcus mutans</i>	8,15-13.20 mm	(Atun, Sri and Rakhmawati, 2018)
Etanol 96%	Maserasi	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>Malassezia</i> sp.; <i>M. globosa</i> & <i>furfur</i>	7-11 mm	(Widayat, Naspiah and Ibrahim, 2015)
Etanol 96%	Maserasi	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>Pseudomonas aeruginosa</i>	13,85 mm	(Girsang <i>et al.</i> , 2019)
Etanol 70%	Maserasi	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>S. mutans</i>	11,167 mm	(Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2019)
Etanol	Maserasi	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>S. mutans</i>	1,85 mm	(Handayani, Mursiti and Wijayati, 2018)
Etanol	-	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>E. coli</i> ATCC 11229 dan <i>S. epidermidis</i> FNCC 0048	8-10 mm	(Wulandari and Rakhmawati, 2018)
Etanol	-	Uji in vitro	<i>Aeromonas hydrophila</i> <i>Pseudomonas</i> sp.	Konsentrasi 600, 900 dan 1000 ppm serta konsentrasi lebih dari 4500 ppm menghambat pertumbuhan bakteri	(Hardi <i>et al.</i> , 2016)
Etanol	-	Difusi Agar (Kirby-Bauer)	<i>Streptococcus mutans</i>	6,70- 10,19 mm	(Mahmudah and Atun, 2017)
Etanol	-	Difusi Agar (Kirby Bauer)	<i>Streptococcus</i> sp. dan <i>Aerococcus</i> sp.	2-10 mm	(Carina, Hardi and Pagoray, 2020)
Metanol	Maserasi	Disk diffusion	<i>P. acnes</i> ATCC 6919, <i>P. acnes</i> clinical strain, <i>S. epidermidis</i> KCCM40003 and <i>S. aureus</i> KCCM12255	10, 9, 8, 9 mm	(Rahman, Yan and Rukayadi, 2016)
Minyak atsiri	Distilasi air	Bioautografi Kontak	<i>Staphylococcus aureus</i>	Zona hambat pada MHA yang kontak dengan bercak mengandung minyak atsiri	Christiana, I., & Soegianto, L. (2020)
Minyak atsiri	Distilasi uap	Mikrodilusi cair	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	10-13,67 mm	(Baharudin, Hamid and Susanti, 2015)

Tabel II. KHM Ekstrak Temu Kunci *Boesenbergia pandurata*

Ekstrak	Metode ekstraksi	Metode uji aktivitas	Mikroba Uji	KHM	KBM	Referensi
Etanol 96%	Maserasi	Mikrodilusi Cair	<i>S. aureus</i> <i>S. mutans</i>	128 µg/mL 64 µg/mL	>2048 µg/mL >2048 µg/mL	(Sukandar <i>et al.</i> , 2016)
Etanol 96%	Maserasi	Dilusi cair	<i>Malassezia sp.</i> <i>Malassezia globosa</i> & <i>M. furfur</i>	1%	10%	(Widayat, Naspiah and Ibrahim, 2015)
Metanol	-	Dilusi cair	<i>P. acnes</i> ATCC6919, <i>P. acnes</i> clinical strain, <i>S. epidermidis</i> KCCM40003 and <i>S. aureus</i> KCCM12255	0,63, 0,63, 0,31; dan 0,02 mg/mL	1,25-, 1,25-, 0,63, dan 0,04 mg/mL	(Rahman, Yan and Rukayadi, 2016)
Etanol 96%	Ekstraksi Soxhlet	Mikrodilusi cair	<i>S. aureus</i> ATCC 25923, <i>S. epidermidis</i> , <i>B. subtilis</i> ATCC 6633, <i>C. albicans</i> ATCC 10231, <i>Saccharomyces cerevisiae</i> .	0.04 to 25 mg/mL	0.16 to 25 mg/mL	(Jitvaropas <i>et al.</i> , 2012)
Etanol 96%	Ekstraksi Soxhlet	Mikrodilusi cair	<i>Methicillin Resistant Staphylococcus aureus</i> (MRSA), <i>Methicillin Resistant Coagulase negative (MRCNS)</i> , <i>MSSA</i> , <i>Bacillus subtilis</i> , <i>Salmonella typhi</i>	MRSA & <i>B. subtilis</i> = 16 ppm, <i>MSSA</i> = 8 ppm, <i>MSCNS</i> & <i>S. typhi</i> = 4 ppm	6-16 ppm	(Sukandar, Sunderam and Fidrianny, 2013)
Minyak atsiri	Distilasi uap	Mikrodilusi cair	<i>S. aureus</i> , <i>B. cereus</i> , <i>E. coli</i> , <i>P. aeruginosa</i>	0,06 - 2,66 µL/mL	-	(Baharudin, Hamid and Susanti, 2015)

Tabel III. Kandungan Fitokimia dari *Boesenbergia pandurata*

Pelarut	Metode	Senyawa Kimia	Keterangan	Referensi
Etanol 70%	<i>Microwave-assisted extraction</i>	Flavonoid dan fenol	Kadar total fenol total 6,69% - 9,18%, dan flavonoid 13,46% - 21,41%	(Kautsari <i>et al.</i> , 2021)
Etil asetat	Uji kualitatif reaksi dan KLT	Alkaloid, terpenoid, flavonoid, fenol, dan saponin, Kuinon	Alkaloid, terpenoid, flavonoid, fenol, dan Kuinon	(Priyadi <i>et al.</i> , 2021)
Etanol	Sepktrofotometri UV, IR, NMR (1 H and 13C)	Flavanon	2',4'-dihydroxy-6-methoxychalcone 5-hydroxy-7-methoxyflavanone 5,7-dihydroxyflavanone	(Atun, Sri and Rakhmawati, 2018)
Etanol 96%	Uji kualitatif reaksi warna	Flavonoid, saponin, dan tanin	flavonoid, saponin, dan tanin.	(Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2021)
Etanol 96%	KLT Bioautografi	Flavonoid, kalkon dan turunannya	Zona hambatan Rf : 0.18, 0.26, 0.49, dan 0.53 diduga merupakan flavonoid	(Widayat, Naspiah and Ibrahim, 2015)
Minyak atsiri	GC-MS	Monoterpen dan sesekuiterpen	Nerol and L-camphor sebagai komponen utama	(Baharudin, Hamid and Susanti, 2015)
Minyak atsiri	GC-MS	Monoterpen dan sekuiterpen	Komponen utama minyak atsiri: <i>o cymene</i> dan <i>champhor</i> tergantung ketinggian tempat tumbuh	(Rouf Shah, Prasad and Kumar, 2016)

Tabel IV. Bentuk Sediaan Obat Alami dari *Boesenbergia pandurata*

Sediaan	Spesies Bakteri	Hasil	Judul
Sabun cair	<i>Candida albicans</i>	Diameter zona hambat 19-27,3mm	(Maulana, Ardillah and Irawan, 2023)
Pasta Gigi	<i>S. mutans</i>	Tidak diuji aktivitas antibakterinya. Sediaan pasta gigi memenuhi sifat fisik pasta gigi..	(Ardianto and Safitri, 2021)
Pasta Gigi	<i>S. mutans</i>	Hasil uji antibakteri ekstrak temu kunci dengan konsentrasi 5% terhadap bakteri <i>Streptococcus mutans</i> menunjukkan rata-rata diameter zona bening sebesar 11,167±0,288 mm	(Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2021)
Krim dan salep	<i>S. aureus</i>	Pada dosis 3%, ekstrak etanol rimpang temu kunci mempunyai aktivitas bakterisidal terhadap <i>S. aureus</i> (MBC 256 µg/mL)	(Sukandar, Fidrianny and Kamil, 2015)
Emulgel	<i>S. aureus</i>	<i>S. aureus</i> dapat dihambat oleh emulgel temu kunci pada konsentrasi 2,5-10% dan emulgel memenuhi sifat fisik emulgel.	(Zainab <i>et al.</i> , 2022)

HASIL DAN PEMBAHASAN

Studi literatur ini menunjukkan bahwa rimpang temu kunci mempunyai aktivitas antimikroba terhadap beberapa spesies bakteri dan fungi (**Tabel I**). Mikroorganisme yang sudah diujikan sebagian besar terhadap bakteri (*S. aureus*, *S. epidermidis*, MRSA, MSSA, MSCSN, *S. mutans*, *B. cereus*, *E. coli*, *P. aeruginosa*, *Malassezia spp*, dan *P. acnes*), dan sebagian kecil terhadap jamur (*C. albicans* dan *S. cerevisiae*). Akan tetapi yang ekstrak temu kunci paling banyak diujikan terhadap *S. mutans*. Bahan yang diujikan adalah ekstrak dan minyak atsiri. Ekstraksi umumnya dilakukan dengan menggunakan metode maserasi meskipun beberapa ada yang menggunakan ekstraksi dengan Soxhlet, refluks atau *microwave*. Metode isolasi minyak atsiri temu kunci dilakukan dengan menggunakan metode distilasi. Pelarut yang banyak digunakan umumnya adalah etanol 96%. Beberapa peneliti menggunakan etanol 96% dan 70%. Adapun metode uji antimikroba yang banyak digunakan adalah metode difusi agar (Kirby Bauer) dengan parameter diameter zona hambatan. Jurnal-jurnal tersebut menunjukkan diameter zona hambat terhadap beberapa jenis mikroba yang diperoleh antara 7,0 mm sampai 13,90 mm. Diameter zona hambatan yang paling besar ditunjukkan oleh minyak atsiri temu kunci terhadap *P. aeruginosa* (13,67 mm).

Tabel II menunjukkan bahwa KHM dari ekstrak maupun minyak atsiri bervariasi tergantung dari jenis mikroba uji yang digunakan. KHM yang paling kecil ditunjukkan oleh ekstrak etanol temu kunci yang diujikan terhadap bakteri *S. aureus* sebesar 64 µg/mL (Sukandar, Sunderam and Fidrianny, 2013). Sedangkan KHM minyak atsiri plaing kecil diujikan terhadap *B. cereus* (Baharudin, Hamid and Susanti, 2015).

Berdasarkan **Tabel III** dapat digolongkan kandungan fitokimia aktif yang berfungsi sebagai antimikroba pada rimpang temu kunci adalah sebagai berikut: (1) flavonoid; (2) polifenol; dan (3) minyak atsiri termasuk nerol, kamfor, sineol, fenchon, hemanthidine, dan limonene. Kandungan minyak atsiri rimpang temu kunci cukup besar, rendemen dari rimpang segar sebesar 0,19% v/b sementara dari rimpang kering sebesar 4%. Analisis menggunakan GC-MS hasil menunjukkan minyak atsiri temu kunci yang diperoleh dari rimpang temu kunci segar menunjukkan 34 komponen dan terdapat 6 komponen dalam jumlah relatif tinggi (> 1 %) yaitu kampen, beta-mirsen, eukaliptol, osimen, dan L-linalool, dan kamfor (Miksusanti *et al.*, 2008). Komposisi dan kandungan utama minyak atsiri dipengaruhi oleh ketinggian tempat tumbuh. Ketinggian tempat tumbuh 350 m dpl mempunyai komponen utama adalah *o-cymene* dan ketinggian tempat 460 m dpl adalah *champhor* (Rouf Shah, Prasad and Kumar, 2016).

Zoba hambat yang dihasilkan dari ekstrak temu kunci terhadap *S. mutans* sebesar $11,167 \pm 0,288$ mm (Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2019) dan 6,70-10,19 mm (Mahmudah and Atun, 2017). Hasil ini dapat berbeda signifikan dikarenakan perbedaan dalam metodenya maupun konsentrasi yang digunakan dalam masing-masing ekstrak. Ekstrak rimpang temu kunci dengan metode Kirby-Bauer menggunakan bakteri *P. aeruginosa* pada konsentrasi 30% diperoleh hasil diameter zona hambat yang hampir mencapai angka kontrol positif yaitu 13,85 mm (Girsang *et al.*, 2019) dan pada *E. coli* dan *S. epidermidis* hasil zona hambat yang diperoleh 8 mm sampai 10 mm (Wulandari and Rakhmawati, 2018). Metode difusi agar terhadap *Streptococcus sp.* dan *Aerococcus sp.* hasil yang diperoleh pada konsentrasi terbaik dalam menghambat pertumbuhan bakteri tersebut yaitu pada konsentrasi 800 ppm (Carina, Hardi and Pagoray, 2020).

Rimpang temu kunci diekstraksi menggunakan *microwave-assisted extraction* dengan etanol 70% menunjukkan kandungan fenol total sebesar $9,18 \pm 0,30$ % dan kadar flavonoid total sebesar $21,41 \pm 0,13$ %. Beberapa artikel melaporkan adanya variasi pada kandungan ekstrak temu kunci. Priyadi, dkk (2021) melaporkan ekstrak etil asetat temu kunci mengandung terpenoid, flavonoid, fenol, dan quinon (Priyadi *et al.*, 2021). Hati, dkk (2019) melakukan penelitian menggunakan metode uji kualitatif dari ekstrak temu kunci dengan pelarut etanol diperoleh bahwa terdapat flavonoid, saponin, dan tannin (Hati, Dyahariesti and Yuswantina, 2019). Atun dan Rakhmawati (2019) melaporkan pada ekstrak temu kunci didapatkan hasil positif flavonoid dan steroid (Atun, Sri and Rakhmawati, 2018).

Penentuan senyawa bioaktif dari rimpang temu lawak telah dilakukan beberapa peneliti dengan menggunakan metode KLT-Bioautografi. Widayat, dkk (2015) melakukan penelitian untuk mengetahui senyawa pada temu kunci dengan metode KLT-bioautografi menunjukkan zona hambatan pada bercak dengan nilai R_f 0.18, 0.26, 0.49, dan 0.53 yang diduga merupakan flavonoid (Widayat, Naspiah and Ibrahim, 2015). Metode bioautografi kontak minyak atsiri temu kunci menunjukkan zona hambatan pada media yang ditumbuhi *S. aureus*. Deteksi dengan menggunakan H_2SO_4 dan Vanillin asam sulfat menunjukkan senyawa yang aktif merupakan golongan monoterpen (Christiana and Soegianto, 2020). Mekanisme penghambatan pertumbuhan bakteri minyak atsiri temu kunci melalui kebocoran membran sel bakteri sehingga komponen penting sel seperti protein, asam nukleat dan ion Ca^{2+} dan K^+ keluar sel (Miksusanti *et al.*, 2008; Girsang *et al.*, 2019).

Penggunaan bahan alam sebagai obat semakin diminati oleh masyarakat, dengan seiringnya gerakan kembali ke alam (*back to nature*). Ekstrak atau minyak atsiri temu kunci yang dibuat dalam berbagai sediaan menunjukkan mempunyai khasiat sebagai antimikroba (**Tabel IV**). Sediaan sabun cair temu kunci yang diuji terhadap jamur *Candida albicans* menunjukkan zona hambat antara 19 hingga 27,3 mm. Sediaan pasta gigi temu kunci mampu menghambat pertumbuhan penyebab karies gigi *S. mutans*. Sediaan krim dan salep pada dosis 3% ekstrak etanol rimpang temu kunci mempunyai aktivitas bakterisidal terhadap *S. aureus* dengan KHM 256 $\mu g/mL$. Sediaan pasta gigi dengan konsentrasi 5% menghambat bakteri *S. mutans* menunjukkan rata-rata diameter zona hambatan sebesar $11,167 \pm 0,288$ mm. Selain sediaan tersebut menunjukkan aktivitas antimikroba yang cukup kuat, hasil uji sifat fisik sediaan juga memenuhi persyaratan dari masing-masing sediaan. Meskipun demikian masih perlu dilakukan uji stabilitas dari sediaan-sediaan tersebut.

KESIMPULAN

Rimpang temu kunci mempunyai aktivitas antibakteri bervariasi tergantung pada mikroorganisme dan konsentrasi yang diuji. Kandungan kimiawi dari ekstrak temu kunci adalah alkaloid, flavonoid, saponin, dan tanin. Senyawa utama dari minyak atsiri adalah kamfor dan nerol dengan mekanisme menimbulkan kebocoran membran sel bakteri. Ekstrak atau minyak atsiri yang diformulasikan dalam sabun, pasta gigi, krim, dan salep mampu menghambat pertumbuhan beberapa mikroba. Pengujian lebih lanjut tentang sifat fisik dan stabilitas perlu dilakukan.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada apt. Lolita, M.Sc. Ph.D yang telah membantu dan memberikan masukan dalam penulisan review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ardianto, R. and Safitri, I. N. (2021) "Formulasi dan Uji Mutu Fisik Sediaan Pasta Gigi Herbal Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb).", in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*, pp. 225–231.
- Atun, S., Sri, H. and Rakhmawati, A. (2018) "Potential Bioactive Compounds Isolated from *Boesenbergia rotunda* as Antioxidant and Antimicrobial Agents", *Pharmacognosy Journal*, 10(3), pp. 513–518. doi: 10.5530/pj.2018.3.84.
- Baharudin, M. K. A., Hamid, S. A. and Susanti, D. (2015) "Chemical Composition and Antibacterial Activity of Essential Oils from Three Aromatic Plants of The Zingiberaceae Family in Malaysia", *Journal of Physical Science*, 26(1), pp. 71–81.
- Carina, W., Hardi, E. and Pagoray, H. (2020) "Inhibition Activity In Vitro Test of Temu Kunci Extract (*Boesenbergia pandurata*) Against *Streptococcus* sp. and *Aerococcus* sp.", *Aquacultura Indonesiana*, 21(2), pp. 82–86.
- Chahyadi, A. et al. (2014) "*Boesenbergia pandurata* Roxb., an Indonesian Medicinal Plant: Phytochemistry, Biological Activity, Plant Biotechnology", *Procedia Chemistry*. Elsevier Ltd., 13, pp. 13–37. doi: 10.1016/j.proche.2014.12.003.
- Christiana, I. and Soegianto, L. (2020) "Skrining Senyawa Antibakteri dari Minyak Atsiri Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) terhadap *Staphylococcus aureus* dengan Metode Bioautografi Kontak", *Journal of Pharmacy Science And Practice*, 7(1), pp. 15–19.
- Girsang, F. M. et al. (2019) "23. Effect of Temu Kunci's Root (*Boesenbergia pandurata*) Extract to *Pseudomonas aeruginosa*", *Jurnal Medika Veterinaria*, 13(2). doi: 10.21157/j.med.vet.v13i2.3649.
- Handayani, S., Mursiti, S. and Wijayati, N. (2018) "Uji Aktivitas Antibakteri Senyawa Flavonoid dari Rimpang Temu Kunci (*Kaempferia pandurata* Roxb.) terhadap *Streptococcus mutans*", *Indonesian Journal of Chemical Science*, 7(2), pp. 146–152.
- Hardi, E. et al. (2016) "Short Communication: Antibacterial activity of *Boesenbergia pandurata*, *Zingiber zerumbet* and *Solanum ferox* Extracts Against *Aeromonas hydrophila* and *Pseudomonas* sp.", *Nusantara Bioscience*, 8(1). doi: 10.13057/nusbiosci/n080105.
- Hati, A. K., Dyahariesti, N. and Yuswantina, R. (2019) 'Penetapan Kadar Flavonoid dan Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Sereh (*Cymbopogon nardus*) Dan Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*", *Indonesian Journal of Pharmacy and Natural Product*, 2(2). doi: 10.35473/ijpnp.v2i2.264.
- Hati, A. K., Dyahariesti, N. and Yuswantina, R. (2021) "Optimasi Formula Pasta Gigi Kombinasi Ekstrak Rimpang Temu Kunci dan Sereh dengan CMC-Na dan Carbomer sebagai Bahan Pengikat Menggunakan Metode Simplex Lattice Design", *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, pp. 25–33. doi: 10.22435/jki.v11i1.2317.
- Jitvaropas, R. et al. (2012) "Antioxidant, Antimicrobial and Wound Healing Activities of *Boesenbergia rotunda*", *Natural Product Communications*, 7(7), pp. 909–912. doi: 10.1177/1934578x1200700727.
- Kautsari, S. N. et al. (2021) "Kadar Total Fenol dan Flavonoid Ekstrak Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Melalui Metode Ekstraksi Microwave", *ALCHEMY Jurnal Penelitian Kimia*, 17(1), p. 96. doi: 10.20961/alchemy.17.1.46497.96-104.

- Mahmudah, F. L. and Atun, S. (2017) "Uji Aktivitas Antibakteri dari Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb) Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*", *Jurnal Penelitian Saintek*, 22(1), p. 59. doi: 10.21831/jps.v22i1.15380.
- Maulana, I., Ardillah, D. and Irawan, O. (2023) "Uji efektivitas Sabun Cair dari Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata* (Roxb.) Schlecht) Terhadap Bakteri *Candida albicans*", *Journal of Sciencetech Research and Development*, 4(2), pp. 192–197. doi: 10.56670/jsrd.v4i2.66.
- Miksusanti *et al.* (2008) "Kerusakan Dinding Sel *Escherichia coli* Kl.l Oleh Minyak Atsiri Temu Kunci (*Kaempferia pandurata*)", *Berita Biologi*, 9, pp. 1–8.
- Priyadi, M. *et al.* (2021) "Profil Fitokimia Ekstrak Etil Asetat Temu Kunci (*Boesenbergia rotunda* L.) dan Serai (*Cymbopogon citratus*)", *Jurnal Pharmascience*, 8(1), p. 45. doi: 10.20527/jps.v8i1.9725.
- Rahman, M., Yan, L. and Rukayadi, Y. (2016) "Antibacterial Activity of Fingerroot (*Boesenbergia rotunda*) Extract Against Acne-Inducing Bacteria", *Research Journal of Pharmaceutical, Biological and Chemical Sciences*, 7(6), pp. 2157–2163.
- Rouf Shah, T., Prasad, K. and Kumar, P. (2016) "Maize: A Potential Source of Human Nutrition and Health: A Review", *Cogent Food & Agriculture*. Edited by F. Yildiz, 2(1), pp. 135–137. doi: 10.1080/23311932.2016.1166995.
- Sukandar, E. *et al.* (2016) "Antibacterial Interaction of Combination of Ethanolic Extract of Zingiber *Officinale* var *rubrum* Rhizome, *Boesenbergia pandurata* Rhizome, and *Stevia rebaudiana* Leaves with Certain Antibiotics Against Infectious Mouth Microbial", *Asian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 9(1), pp. 311–314.
- Sukandar, E., Fidrianny, I. and Kamil, A. (2015) "In Situ Antibacterial Activity of *Kaempferia pandurata* (Roxb.) Rhizomes Against *Staphylococcus aureus*", *International Journal of Pharmacy and Pharmaceutical Sciences*, 7(2), pp. 239–244.
- Sukandar, E., Sunderam, N. and Fidrianny, I. (2013) "Activity of *Kaempferia pandurata* (Roxb.) Rhizome Ethanol Extract Against MRSA, MRCNS, MSSA, *Bacillus subtilis* and *Salmonella typhi*", *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 17(1), pp. 49–55. doi: 10.3923/pjbs.2014.49.55.
- Widayat, W., Naspiah, N. and Ibrahim, A. (2015) "Aktivitas Ekstrak Temu Kunci Kunci (*Boesenbergia pandurata* Roxb. Schlecht.) Terhadap Jamur Penyebab Pitiriasis versikolor (*Malassezia* sp. *Malassezia globosa* & *Malassezia furfur*).", in *Proceeding of Mulawarman Pharmaceuticals Conferences*. Fakultas Farmasi, Universitas Mulawarman, Samarinda, pp. 183–190. doi: 10.25026/mpc.v2i1.58.
- Wulandari, Y. A. and Rakhmawati, A. (2018) "Uji Aktivitas Antiibakteri Ekstrak Etanol Temu Kunci (*Boesenbergia pandurata*) Terhadap *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Staphylococcus epidermidis* FNCC 0048 Secara In Vitro", *Kingdom (The Journal of Biological Studies)*, 7(7), pp. 464–474. doi: 10.21831/kingdom.v7i7.13093.
- Zainab, Z. *et al.* (2022) "Formulasi dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Emulgel Ekstrak Etanol Rimpang Temu Kunci (*Boesenbergia Pandurata*) terhadap *Staphylococcus aureus*", 1(1), pp. 46–58.

ARTIKEL

PENGARUH PENGGUNAAN *ENHANCER* TERHADAP KEMAMPUAN PENETRASI OBAT PADA SEDIAAN *PATCH* TRANSDERMAL

THE EFFECT OF *ENHANCER* USE ON THE CAPABILITY OF DRUG PENETRATION IN TRANSDERMAL *PATCH*

Ayu Dini Nurrohmah¹, Mufidatun Nafiah¹, Siti Fatmawati Fatimah^{2*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

²Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author. Email: siti.fatimah@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

The advantages of transdermal patch preparations include being able to regulate the amount of drug release, avoiding the first pass effect, and drug degradation by enzymes. In the formulation of transdermal preparations, enhancers are used which function as increasing drug permeability. This narrative article aims to determine the effect of enhancing concentration distance and obtain an effective and efficient enhancing concentration for transdermal patch preparations. The review method was done by searching articles through the Google Scholar database, using the keywords "Concentration variations, enhancers, transdermal patches, and drug penetration". Inclusion criteria were articles discussing patch preparations, containing one or a combination of enhancers, providing information on drug penetration tests, publications within the last 10 years, and using Indonesian or English. Exclusion criteria were articles with information that did not provide complete information, articles that did not carry out penetration tests, and articles that used a variety of materials other than enhancers. The results of the article search obtained 9 articles that met the inclusion criteria. Based on the review article, the use of effective enhancers to increase the penetration of active ingredients in transdermal patch preparations is Propylene glycol (15-50%), Oleic acid ($\geq 5\%$), and PEG 400 (1.5%). The use of the optimal combination of enhancements is reviewed from lowest to highest, namely PG+Oleic acid (10:3) < PG+ 10% Oleyl alcohol (96%) < PG+PEG 400 (15ml:25ml).

Keywords: Concentration variations; Drug penetration; Enhancers: Transdermal patches

ABSTRAK

Keuntungan sediaan *patch* transdermal diantaranya adalah dapat mengatur jumlah pelepasan obat, terhindar dari first pass effect, degradasi obat oleh enzim. Dalam formulasi sediaan transdermal digunakan *enhancer* yang berfungsi sebagai peningkat permeabilitas obat. Tujuan *narrative article* ini adalah mengidentifikasi mengetahui pengaruh rentang konsentrasi *enhancer* dan mendapatkan konsentrasi *enhancer* yang efektif dan efisien untuk sediaan *patch* transdermal. Metode review dilakukan dengan pencarian artikel melalui database *Google Scholar*, dengan menggunakan kata kunci "Variasi konsentrasi, *Enhancer*, *Patch* transdermal, dan Penetrasi obat". Kriteria inklusi adalah artikel membahas tentang sediaan *patch*, yang mengandung satu ataupun kombinasi *enhancer*, memberi informasi terhadap uji penetrasi obat, jangka waktu publikasi 10 tahun terakhir, dan menggunakan bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris. Kriteria eksklusi adalah artikel dengan informasi yang tidak memberikan informasi lengkap, artikel yang tidak melakukan uji penetrasi, dan artikel dengan menggunakan variasi bahan lain selain *enhancer*. Hasil pencarian artikel didapatkan sebanyak 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Berdasarkan review artikel, penggunaan *enhancer* yang efektif untuk peningkatan penetrasi bahan aktif pada sediaan *patch* transdermal yaitu Propilen glikol (15-50%), Asam oleat ($\geq 5\%$), dan PEG 400 (1.5%). Penggunaan kombinasi *enhancer* yang optimal ditinjau dari yang terendah hingga tertinggi yaitu PG+Asam oleat (10:3) < PG+ 10% Alkohol oleil (96%) < PG+PEG 400 (15ml:25ml).

Kata kunci: *Enhancer*; *Patch* transdermal; Penetrasi obat; Variasi konsentrasi

PENDAHULUAN

Drug Delivery System (DDS) dapat didefinisikan sebagai penggambaran suatu obat untuk sampai ke tempat target yang dituju pada suatu penyakit. Obat yang diformulasikan harus menghasilkan efek terapi serta meningkatkan kemanjuran dan keamanan dengan mengendalikan laju, waktu, dan tempat pelepasannya (Winarti, 2013). Sediaan *patch* transdermal merupakan suatu sistem penghantaran obat yang berbentuk lunak dengan dilengkapi perekat. Sediaan transdermal memiliki keunggulan yaitu dapat diatur jumlah pelepasan obatnya sehingga stabil pada rentang terapetik, durasi penghantaran, dan target penghantaran obat ke jaringan tertentu dapat diatur (Sinala, 2021). Selain itu, sediaan *patch* transdermal dapat meningkatkan bioavailabilitas obat, menghindari *first pass effect*, dan degradasi oleh enzim (Ramadhani, 2017).

Penghantaran obat secara transdermal yaitu penghantaran molekul obat melewati lapisan kulit berupa stratum corneum dengan berdifusi menuju sirkulasi sistemik (Arifin, 2019). Laju penetrasi obat melalui *stratum corneum* dipengaruhi oleh kemampuan obat melewati membran kulit yang bersifat lipofilik. Oleh karena itu, untuk mempercepat laju penetrasi diperlukan zat tambahan berupa peningkat penetrasi (Misnamayanti, 2019).

Enhancer merupakan suatu bahan tambahan yang digunakan pada sediaan *patch* transdermal untuk menentukan penetrasi zat aktif menuju sirkulasi sistemik melalui kulit (Al Sakina, 2018). Mekanisme kerja *enhancer* dibagi menjadi dua kelompok yaitu *enhancer* sebagai kosolven yang dapat meningkatkan koefisien partisi zat aktif sehingga penetrasi meningkat dan *enhancer* sebagai penghidrasi *stratum corneum* (Misnamayanti, 2019).

Berdasar uraian di atas, tujuan narrative artikel ini adalah memperoleh informasi terkait penggunaan penambahan *enhancer* pada sediaan *patch* baik tunggal atau kombinasi dan pengaruh konsentrasi *enhancer* terhadap penetrasi obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian menggunakan metode *literature review*. Metode literatur ini dilakukan untuk mencari artikel yang memberi tahu mengenai pengaruh penggunaan *enhancer* dan rentang konsentrasi *enhancer* terhadap kemampuan penetrasi obat pada sediaan *patch* transdermal dengan menerapkan kriteria inklusi dan eksklusi.

Kriteria artikel

Kriteria inklusi yang direview adalah artikel terkait sediaan *patch* transdermal yang mengandung satu jenis *enhancer* atau kombinasi *enhancer*, serta membandingkan berbagai jenis *enhancer*, memberi informasi terhadap penetrasi obat, jangka waktu publikasi 10 tahun terakhir (2014-2024), serta menggunakan bahasa Indonesia ataupun bahasa Inggris.

Kriteria eksklusi yang direview adalah artikel yang tidak memberikan informasi lengkap tentang penggunaan *enhancer* pada sediaan *patch*, artikel yang tidak melakukan uji penetrasi obat, dan menggunakan variasi bahan lain pada satu formula selain *enhancer*.

Sumber data

Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan database *Google scholar* dan *Pubmed* yang berkaitan dengan pengaruh jenis dan variasi konsentrasi *enhancer* terhadap kemampuan penetrasi obat

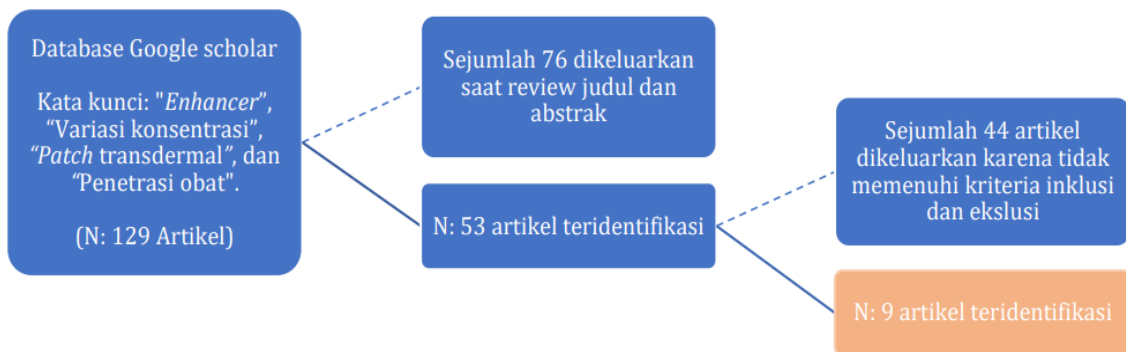
pada sediaan *patch* transdermal. Kata kunci yang digunakan adalah “*Enhancer*”, “Variasi konsentrasi”, “*Patch* transdermal”, dan “Penetrasi obat”.

Analisis Data

Hasil pencarian artikel menggunakan database Google scholar didapatkan 129 artikel. Setelah dilakukan review judul dan abstrak didapatkan 53 artikel yang memenuhi kriteria. Selanjutnya diketahui terdapat 9 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi seperti terlampir pada Gambar 1.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil literatur artikel, didapatkan hasil data sebagai berikut:



Gambar 1. Flowchart Pengumpulan Data Penelitian

Tabel I. Pengaruh Penggunaan *Enhancer* Terhadap Sediaan Transdermal

Penulis	Bentuk Sediaan	Jenis <i>Enhancer</i>	Konsentrasi	Fluks /Tingkat Penetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2\cdot\text{jam}$)	Hasil
Misnamayanti, M. (2019)	<i>Patch</i>	Propilen glikol	150mg	710,4167	Peningkatan konsentrasi Propilen glikol dapat meningkatkan laju penetrasi obat. Konsentrasi optimal yaitu formula dengan 250mg Propilen glikol.
			200mg	1.392,45	
			250mg	1.732,081	
Ameliana <i>et al.</i> , (2018)	<i>Patch</i>	Propilen glikol	50mg	0,6934 $\pm$ 0,0613	Penggunaan Propilen glikol sebanyak 150mg dapat meningkatkan laju penetrasi obat.
			100mg	0,8042 $\pm$ 0,0487	
			150mg	1,1260 $\pm$ 0,0850	
Binarjo & Nugroho (2014)	<i>Patch</i>	Propilen Glikol	15%	679,93 $\pm$ 534,49	Peningkatan konsentrasi <i>enhancer</i> lebih dari 15% pada formula dengan kadar obat yang rendah dapat menurunkan kecepatan laju penetrasi obat.
			20%	153,02 $\pm$ 67,92	
Jiang <i>et al.</i> , (2019)	<i>Patch</i>	Propilen Glikol	98.5%	7.88 $\pm$ 0.15	Peningkatan konsentrasi Propilen Glikol dapat meningkatkan laju penetrasi obat secara signifikan. Penggunaan 96% Propilen Glikol memberikan laju penetrasi yang optimal.
			98%	13.2 $\pm$ 6.5	
			96%	32.6 $\pm$ 7.6	
Nurahmanto, D. (2016)	<i>Patch</i>	Propilen glikol	75%	0,0241 $\pm$ 0,0093	Asam oleat memberikan laju penetrasi obat lebih baik dibandingkan Propilen glikol dan Isopropil alkohol.
		Isopropil alkohol		0,0326 $\pm$ 0,0115	
		Asam oleat		0,0341 $\pm$ 0,0144	
Puri <i>et al.</i> , (2017)	<i>Patch</i>	Asam Oleat	5%	38.26 $\pm$ 5.56	Penggunaan asam oleat dapat meningkatkan penetrasi obat dalam sediaan transdermal
Usman <i>et al.</i> , (2023)	<i>Patch</i>	PEG 400	0.5%	0,617 $\pm$ 0,001	Konsentrasi 1.5% dari 100ml menghasilkan kecepatan laju penetrasi yang terbaik. PEG 400 bekerja dengan memasuki membran kulit (SC) dan mengubah kelarutannya.
			1%	0,626 $\pm$ 0,000	
			1.5%	0,676 $\pm$ 0,003	

Penggunaan *enhancer* dapat meningkatkan laju penetrasi melewati membran kulit. Salah satu bahan

yang dapat digunakan sebagai *enhancer* yaitu propilen glikol. Propilen glikol bekerja dengan meningkatkan kelarutan obat dan melunakan lapisan keratin pada membran kulit (Misnamayanti, 2019). Berdasarkan penelitian Misnamayanti, peningkatan kadar propilen glikol secara signifikan akan meningkatkan laju penetrasi obat. Penggunaan propilen glikol sebesar 150mg mampu memberikan peningkatan laju penetrasi obat dan persen *moisture content* yang memenuhi syarat (Ameliana, 2018). Penggunaan *enhancer* propilen glikol konsentrasi diatas 15% dapat menurunkan laju penetrasi obat pada formula dengan kandungan zat aktif yang kecil (Binarjo, 2014). Peningkatan konsentrasi Propilen Glikol dapat meningkatkan laju penetrasi obat secara optimal (Jiang, 2019).

Penggunaan asam oleat sebagai *enhancer* dapat meningkatkan laju penetrasi obat lebih baik dari Propilen glikol dan Isopropil alkohol. Walaupun berdasarkan hasil pengujian tidak menunjukan perbedaan yang jauh pada nilai fluks tiap formula, tetapi formula dengan penambahan asam oleat dapat meningkatkan jumlah kadar obat lebih besar dari total kadar obat yang terkandung dalam formula (Nurahmanto, 2016). Penggunaan asam oleat dapat meningkatkan penetrasi obat dalam sediaan transdermal (Puri, 2017).

Berdasarkan penelitian lainnya, bahan lain yang dapat digunakan sebagai *enhancer* adalah polietilen glikol (PEG). Penggunaan PEG dengan konsentrasi 1.5% dari 100ml dapat meningkatkan persen *moisture content* dan kecepatan laju penetrasi obat. Mekanisme kerja PEG 400 sebagai *enhancer* yaitu dengan memasuki membran kulit dan mengubah kelarutannya (Usman, 2023). Dilihat dari **Tabel I** dapat disimpulkan bahwa penggunaan *enhancer* memberikan efek yang bervariasi sesuai jenis dan konsentrasi *enhancer* itu sendiri. Oleh karena itu dilakukan kajian lebih lanjut terkait penggunaan *enhancer* secara kombinasi seperti terlampir pada **Tabel II**.

Tabel II. Pengaruh Penggunaan Kombinasi *Enhancer* Terhadap Kemampuan Penetrasi Obat

Penulis	Bentuk Sediaan	Jenis <i>Enhancer</i>	Konsentrasi	Fluks /Tingkat Penetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2.\text{jam}$)	Hasil
Windriyati <i>et al.</i> , (2016)	Patch	PEG 400 & Propilen glikol	3:5	212,87 $\pm$ 0,59	Kombinasi PEG 400 dan Propilen glikol dengan perbandingan 25ml:15ml memberikan laju penetrasi obat yang paling optimal.
			4:4	269,18 $\pm$ 3,72	
			5:3	299,51 $\pm$ 10,64	
			15:1	122.52 $\pm$ 1.28	
			5:5	67.74 $\pm$ 1.14	
			15:5	93.56 $\pm$ 1.22	
Hashmat <i>et al.</i> , (2020)	Patch	Propilen glikol dan Asam oleat	5:1	101.50 $\pm$ 0.78	Penggunaan kombinasi Propilen glikol dan Asam oleat dengan perbandingan 10:3 memberikan laju penetrasi obat yang paling optimal.
			10:5	106.29 $\pm$ 0.53	
			5:3	80.28 $\pm$ 1.23	
			10:1	117.42 $\pm$ 0.75	
			15:3	115.98 $\pm$ 1.27	
			10:3	126.51 $\pm$ 1.19	
Jiang <i>et al.</i> , (2019)	Patch	Propilen glikol +5% Asam oleat	96%	136 $\pm$ 5	Penggunaan kombinasi antara Propilen glikol dan 10% Alkohol oleil memberikan laju penetrasi obat yang paling optimal dibandingkan kombinasi lainnya.
		Propilen glikol +5% Alkohol oleil		211 $\pm$ 11	
		Propilen glikol +10% Alkohol oleil		214 $\pm$ 2	
		Propilen glikol +5% Asam laurat		59.9 $\pm$ 3.6	

Penggunaan *enhancer* secara kombinasi terbukti juga dapat meningkatkan laju penetrasi obat

melewati membran kulit secara signifikan. Pada **Tabel I** diketahui bahwa secara umum Propilen glikol sering digunakan sebagai *enhancer* secara tunggal pada sediaan *patch* transdermal dan terbukti efektif meningkatkan laju penetrasi obat. Sehingga banyak peneliti yang melakukan penelitian mengkombinasi Propilen glikol dengan *enhancer* lainnya. Berdasarkan **Tabel II** penggunaan kombinasi PEG 400 dan Propilen glikol (5:3) memberikan laju penetrasi obat yang paling optimal. Diketahui terjadi peningkatan jumlah obat yang berpenetrasi melewati membran seiring dengan peningkatan jumlah PEG 400. Penggunaan PEG 400 akan memberikan keuntungan seperti, menghasilkan *patch* yang elastis dan kuat. Seiring dengan peningkatan konsentrasi PEG 400 yang dipakai akan meningkatkan nilai persen kadar air dan nilai kekuatan regangan (Windriyati, 2016).

Pada penelitian lainnya, penggunaan kombinasi Propilen glikol dan Asam oleat dengan perbandingan (10:3) memberikan laju penetrasi yang optimal. Penggunaan *enhancer* golongan Asam lemak seperti asam oleat dinilai dapat meningkatkan sifat lipofil pada sediaan *patch* sehingga memberikan efek peningkatan permeabilitas pada kulit yang lebih baik (Hashmat, 2020). Penggunaan asam oleat pada kombinasi *enhancer* berfungsi untuk memperbaiki penetrasi obat ke dalam kulit dan mengurangi efek inkompatibilitas antara asam oleat dan zat aktif. Bahkan pada beberapa kombinasi dapat menghasilkan peningkatan laju penetrasi lebih besar dari penggunaan *enhancer* secara Tunggal (Rahayu & Mita, 2016). Berbagai jenis golongan Asam lemak seperti Asam oleat, Alkohol oleil, dan Asam laurat. Diketahui bahwa penggunaan kombinasi Propilen glikol dan 10% Alkohol oleil memberikan laju penetrasi obat yang paling optimal dibandingkan kombinasi lainnya (Jiang, 2019).

KESIMPULAN

Berdasarkan uraian diatas dapat disimpulkan bahwa penggunaan *enhancer* secara tunggal dan kombinasi dapat meningkatkan laju penetrasi obat. Diketahui rentang konsentrasi penggunaan *enhancer* secara tunggal yang efektif dan efisien yaitu Propilen glikol (15-50%), Asam oleat ($\geq 5\%$), PEG 400 (1.5%). Penggunaan kombinasi *enhancer* yang optimal ditinjau pada laju penetrasinya dari yang terendah hingga tertinggi yaitu PG+Asam oleat (10:3) < PG+ 10% Alkohol oleil (96%) < PG+PEG 400 (15ml:25ml).

UCAPAN TERIMA KASIH

Dalam penyusunan artikel ini penulis telah banyak memperoleh petunjuk dan bantuan dari berbagai pihak, maka pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan terima kasih kepada Tuhan Yang Maha Esa, kepada dosen pembimbing, kepada kedua orang tua penulis, dan kepada rekan-rekan yang sudah membantu proses penyusunan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Al Sakina, A. N., (2018), "Penambahan Pengaruh Dimetilsulfoksida sebagai Enhancer Terhadap Sifat Fisik dan Difusi Sediaan Gel Natrium Diklofenak Secara In Vitro", *Doctoral Dissertation*, Universitas Muhammadiyah Purwokerto.
- Ameliana, L., Dwiputri, H. R., & Nurahmanto, D., (2018), "Pengaruh Propilen Glikol dalam Patch Dispersi Padat Ketoprofen terhadap Karakteristik Fisika Kimia dan Laju Penetrasinya", *Pustaka Kesehatan*, 6 (2): 230-234.
- Arifin, A., Sartini & Martianti., (2019), "Evaluasi Karakteristik Fisik dan Uji Permeasi pada Formula Patch Aspirin menggunakan Kombinasi Etil Selulosa dengan Polivinilpirolidon", *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 2 (1): 40-49.

- Binarjo, A., & Nugroho, A. K., (2014), "Permeasi Transdermal Losartan In Vitro dari Larutan dengan Variasi Kadar Losartan dan Propilen Glikol", *Jurnal Kimia Valensi*, 4 (1).
- Hashmat, D., Shoaib, M. H., Ali, F. R., & Siddiqui, F., (2020), "Lornoxicam Controlled Release Transdermal Gel Patch: Design, Characterization and Optimization Using Co-Solvents as Penetration Enhancers", *Plos one*, 15 (2).
- Jiang, Y., Murnane, K. S., Bhattacharjee, S. A., Blough, B. E., & Banga, A. K., (2019), "Skin Delivery and Irritation Potential of Phenmetrazine as a Candidate Transdermal Formulation For Repurposed Indications", *The AAPS Journal*, 21: 1-9.
- Misnamayanti, M., (2019), 'Pengaruh variasi konsentrasi propilen glikol sebagai Enhancer terhadap Sediaan Transdermal Patch ibuprofen in Vitro', *Doctoral dissertation*, Universitas Islam Negeri Maulana Malik Ibrahim.
- Nurahmanto, D., (2016), "Pengaruh Perbedaan Chemical Penetration Enhancer pada Penetrasi Transdermal Patch Prometazin HCL", *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 2 (2): 208-217.
- Puri, A., Murnane, K. S., Blough, B. E., & Banga, A. K., (2017), "Effects Of Chemical and Physical Enhancement Techniques on Transdermal Delivery of 3-Fluoroamphetamine Hydrochloride", *International Journal of Pharmaceutics*, 528 (1-2): 452-462.
- Rahayu, N., & Mita, S. R. (2016). "Article Review: Efek Penggunaan Tunggal dan Kombinasi Asam Oleat sebagai Peningkat Penetrasi pada Sediaan Transdermal." *Farmaka*, 14: 82-92.
- Ramadhani, U. K. S., Djajadisastra, J., & Iskandarsyah, I., (2017), "Pengaruh Polimer Dan Peningkat Penetrasi Terhadap Karakter Penetrasi Matriks Sediaan Patch Transdermal Karvedilol", *Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 15 (2): 120-127.
- Sinala, S., Ibrahim, I., & Dewi, S. T. R., (2021), 'Formulasi Patch Antipiretik yang Mengandung Ekstrak Cocor Bebek (*Kalanchoe pinnata*)', *Media Farmasi*, 17 (1): 36-42.
- Usman, J. T., Aliyah, A., Nur, J. F., Nirmayanti, N., & Dian, A., (2023), "Combinatorial Approach of Polymeric Patches and Solid Microneedles for Improved Transdermal Delivery of Valsartan: A Proof-of-Concept Study", *Biointerface Res. Appl. Chem*, 13: 314.
- Windriyati, Y. N., Sholikhah, A., & Muliawati, F., (2016), "Pengembangan Film Transdermal Diltiazem HCL Tipe Matriks dengan Kombinasi Polimer Polivinil Alkohol dan Etil Selulosa serta Peningkat Penetrasi PEG 400", *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 13 (1): 21-26.

ARTIKEL

VARIASI PELARUT EKSTRAK LO HAN KUO (*Siraitia grosvenorii*) TERHADAP AKTIVITAS ANTIBAKTERI PADA BAKTERI *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* DENGAN METODE DIFUSI KERTAS CAKRAM

ANTIBACTERIAL ACTIVITY OF LO HAN KUO (*Siraitia grosvenorii*) EXTRACT WITH SOLVENT VARIATIONS AGAINST *STAPHYLOCOCCUS AUREUS* USING PAPER DISK DIFFUSION METHOD

Muhammad Mustainin¹, Muhammad Alfian^{1*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Industri Halal, Universitas Nahdlatul Ulama Yogyakarta

*Corresponding author. Email: muhammadalfian@unu-jogja.ac.id

ABSTRACT

Pathogenic bacteria are microorganisms that can cause infections, one example is *S. aureus*. Lo Han Kuo fruit (*Siraitia grosvenorii*) is known for its medicinal properties in treating dry coughs, sore throats, reducing fever, constipation, and hypertension. However, there is limited information about the antibacterial activity of Lo Han Kuo fruit extract against *S. aureus*. This research aims to determine the content of secondary metabolite compounds and the antibacterial activity of Lo Han Kuo fruit extract against *S. aureus* using different solvents in the extraction process. The extraction method involves infusing with distilled water and macerating with 70% and 96% ethanol. Phytochemical screening reveals the presence of active compounds such as flavonoids, tannins, alkaloids, and phenols. The antibacterial activity is tested using the paper disc diffusion method with concentrations of 4.5%, 6%, and 7.5%. The results of the antibacterial activity test indicate that Lo Han Kuo fruit extract with distilled water, 70% ethanol, and 96% ethanol solvents all exhibit antibacterial activity against *S. aureus*. This is evidenced by the clear zone around the disc in the testing.

Keywords: Lo Han Kuo; Paper disc; *S. aureus*

ABSTRAK

Bakteri patogen merupakan mikroorganisme yang dapat menyebabkan terjadinya infeksi pada makhluk hidup salah satunya yaitu *Staphylococcus aureus*. Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) bermanfaat sebagai obat batuk kering, sakit tenggorokan, penurun panas, konstipasi, dan hipertensi. Aktivitas antibakteri ekstrak buah Lo han Kuo terhadap *S. aureus* belum begitu banyak dilaporkan. Tujuan penelitian yaitu untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder dan aktivitas antibakteri ekstrak buah Lo Han Kuo terhadap *S. aureus* dengan variasi pelarut pada proses ekstraksinya. Metode ekstraksi yaitu infundasi menggunakan pelarut akuades dan maserasi digunakan pelarut etanol 70% dan etanol 96%. Analisis data skrining fitokimia dilihat dari hasil perubahan warna yang terjadi setelah diberikan reagen. Hasil skrining fitokimia terdapat senyawa aktif seperti flavonoid, tanin, alkaloid, dan fenol. Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode difusi cakram dengan beberapa konsentrasi yaitu 4,5%; 6%; 7,5%. Hasil uji aktivitas antibakteri diukur dengan menghitung diameter zona hambat. Berdasarkan hasil penelitian ekstrak buah Lo Han Kuo dengan pelarut akuades mempunyai aktivitas antibakteri karena terdapat zona bening disekitar cakram dan pelarut etanol 70% mempunyai aktivitas antibakteri serta pelarut etanol 96% mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *S. aureus*.

Kata kunci: Difusi Cakram; Lo Han Kuo; *S. aureus*

PENDAHULUAN

Indonesia sebagai negara beriklim tropis banyak menyimpan keanekaragaman hayati, baik flora ataupun fauna. Masyarakat dulu percaya bahwa bahan alam dapat digunakan sebagai pengobatan penyakit dibanding menggunakan obat sintesis dalam jangka waktu panjang menyebabkan efek samping, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut mengenai penggunaan bahan alam sebagai alternatif pengobatan (Malik,

2020).

Infeksi terjadi karena adanya paparan antara mikroba dengan tubuh yang dapat menyebabkan destruksi dan memicu munculnya gejala serta tanda klinis. Mikroorganisme yang dapat menyebabkan penyakit infeksi pada makhluk hidup disebut patogen, salah satu contohnya yaitu *S. aureus* (Jyanthi, 2020).

S. aureus merupakan kelompok bakteri gram positif yang bersifat nonmotil, tidak dapat membentuk spora, bakteri yang dapat hidup dengan adanya oksigen yang sedikit, bersifat katalase positif dan oksidase negatif. Bakteri ini dapat berkembang di suhu 6,5 – 46°C dengan nilai pH antara 4,2 sampai 9,3 (Lasmini and Margareta, 2022).

Pengobatan penyakit yang disebabkan karena infeksi bakteri dibutuhkan antibiotik. Penggunaan antibiotik yang tidak dibawah pantauan tenaga kesehatan menyebabkan resistensi dan menimbulkan berbagai reaksi seperti, reaksi hipersensitivitas, destruksi sel darah, keracunan obat, destruksi organ ginjal, dan destruksi sel-sel saraf (Ocktaviana Saputri et al., 2022).

Yan Zheng dkk (2009) menyatakan bahwa buah Lo Han Kuo yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol 80% dengan refluks mempunyai senyawa yang mampu menghambat pertumbuhan bakteri antara lain *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Candida albicans*. Penelitian lain yang dilakukan Juanjiang Wu (2022) menyatakan bahwa fraksi buah Lo Han Kuo yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol menunjukkan aktivitas antibakteri jauh lebih baik dibandingkan fraksi yang diekstraksi menggunakan pelarut akuades dan mengandung senyawa flavonoid yang diketahui mempunyai aktivitas antibakteri seperti *Streptococcus mutans*, *Actinobacillus*, *Clostridium sclerotiorum*, dan *Candida albicans*. Penelitian yang dilakukan Ziling Mao dkk (2020) menyatakan bahwa buah Lo Han Kuo mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Bacillus subtilis*, *Agrobacterium tumefaciens*, *Ralstonia solanacearum*, dan *Xanthomonas vesicatoria*, yang diekstraksi dengan metode maserasi menggunakan pelarut metanol.

Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) yang sering disebut dengan luo-han-guo atau buah biksu merupakan spesies *Cucurbitaceae* yang sering digunakan oleh masyarakat cina untuk makanan dan pengobatan. Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) yang sudah matang banyak mengandung mogrosida dan metabolit sekunder antara lain triterpenoid, flavonoid, polisakarida, asam amino, minyak esensial dan lain-lain yang masing-masing memiliki efek farmakologis (Chun Li and Feng Sui, 2014). Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) mengandung beberapa senyawa fitokimia seperti asam fenolik, flavonoid, dan terpenoid serta komponen karbohidrat, protein, asam amino dan vitamin. Selain mempunyai senyawa metabolit sekunder, buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dan ekstraknya juga mempunyai beberapa efek farmakologis antara lain anti-inflamasi, antihiperglikemik, *antifatigue*, aktivitas antikanker dan ikut serta dalam mengatur respon imun dan metabolisme lemak dalam darah serta mempunyai aktivitas sebagai antibakteri (Zhou et al., 2022).

Studi fitokimia menyebutkan bahwa senyawa kimia tanaman buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) terutama mencakup glikosida iridoid dan fenilpropanoid. Beberapa senyawa sekunder seperti triterpenoid, flavonoid, dan asam amino telah diisolasi dari tanaman ini. Penelitian lain menyebutkan bahwa ekstrak kasar dari buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dan zat kimia murninya memiliki efek farmakologis yang luas antara lain aktivitas antioksidan, hipoglikemik, imunologi, antitusif, pereduksi

dahak, hepatoprotektif, antimikroba dan lain-lain (Gong et al., 2019).

Berdasarkan uraian tersebut, maka penelitian ini bertujuan untuk mengetahui ada tidaknya senyawa fitokimia dan aktivitas antibakteri buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan variasi pelarut pada *S. aureus* dengan metode *cakram*.

METODE PENELITIAN

Alat

Timbangan analitik (ohaus®pioneer™), blender (SONIC), ayakan mesh 80 (CBN), toples kaca maserasi (Canister TP 5), aluminium foil (Klin®pak), *rotary evaporator* (IKA®HB digital), lemari pendingin (GEA®), *Laminar Air Flow* (BIOBASE), jarum ose (USBECK), cakram (OXOID Blank Disk), jangka sorong (TRICLE BRAND), *hot plate* (SAP®), inkubator (Mettler IN55 Incubator), dan autoklaf (All American).

Bahan

Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*), akuades (AQUA DM), bakteri *S. aureus*, etanol 96% (EMSURE®), etanol 70% (EMSURE®), larutan NaCl (Otsu – NS®), larutan standar 0,5 MC Farland (HIMEDIA®), Alkohol 70% (ONEMED), nutrient agar (HIMEDIA), *Mueller Hinton Agar* (OXOID), asam klorida pekat (EMSURE®), serbuk logam magnesium (EMSURE®), reagen mayer (Sigma), reagen dragendorff (Sigma), dan FeCl₃ 0,1% (Sigma).

Penyiapan Sampel

Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) diperoleh dari pasar buah Beringharjo, yang selanjutnya dilakukan proses determinasi tanaman di Laboratorium Pembelajaran Biologi Fakultas Sains dan Teknologi Terapan UAD Yogyakarta. Sebanyak 1 kg buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) disortasi kering yaitu memisahkan buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dari pengotor lain yang menempel pada buah, setelah disortasi kering buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dibersihkan dengan cara dicuci menggunakan air mengalir, pengeringan dilakukan menggunakan oven pada suhu 60°C selama satu hari. Buah Lo Han Kuo yang sudah kering kemudian ukurannya diperkecil menggunakan blender dan diayak dengan ayakan mesh 80 hingga diperoleh simplisia serbuk kering halus buah Lo Han Kuo. Penyimpanan simplisia serbuk kering dilakukan di wadah yang bersih dan tertutup rapat dan digunakan dalam proses selanjutnya.

Ekstraksi

Proses ekstraksi yang dipilih yaitu metode infundasi dan maserasi. Metode infundasi menggunakan pelarut akuades dengan perbandingan 1 : 6. Serbuk kering buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) ditimbang sebanyak 50 gram dimasukkan dalam panci atas (A) ditambah dengan pelarut akuades sebanyak 300 mL, kemudian diletakkan diatas panci bawah (B) yang telah diisi air biasa. Panci infus dipanaskan sampai mencapai suhu 90°C selama 15 menit sesekali diaduk. Kemudian setelah 15 menit ekstrak disaring menggunakan kain flanel bersih ketika dalam keadaan masih panas (Wijaya and Jubaidah, 2018). Sedangkan, pelarut yang digunakan dalam metode maserasi yaitu etanol 70% dan etanol 96%. Ditimbang sebanyak 50 gram serbuk kering buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) yang selanjutnya dimasukkan ke dalam wadah gelas tertutup ditambahkan 150 mL pelarut etanol 70% didiamkan 3 hari dan diaduk sehari satu kali. Maserat yang dihasilkan kemudian disaring dengan kertas saring hingga

didapatkan ekstrak cair buah Lo Han Kuo, selanjutnya dievaporasi pada suhu 60°C menggunakan *rotary evaporator* tujuannya agar pelarut yang terdapat pada ekstrak menguap dan diperoleh ekstrak kental buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*), selanjutnya pada preparasi dengan pelarut etanol 96% memiliki cara kerja yang sama dengan pelarut etanol 70%. Hasil ekstrak kental buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) masing-masing pelarut dihitung persentase rendemen dengan rumus:

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Bobot Ekstrak}}{\text{Berat Bahan Baku}} \times 100\% \text{ (Senduk et al., 2020).}$$

Uji Skrining Fitokimia Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Uji Alkaloid

Pada penelitian ini pengujian alkaloid menggunakan dua reagen yaitu reagen Mayer dan reagen Dragendorff. Uji alkaloid dilakukan dengan mengambil ekstrak Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) kemudian dimasukkan kedalam tabung reaksi, setelah itu sampel ditambah sebanyak 1 mL reagen dragendorff. Hasil positif sampel mengandung alkaloid jika terbentuk endapan warna jingga. Selanjutnya untuk uji alkaloid menggunakan reagen mayer diambil 1 mL ekstrak Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) masukkan kedalam tabung reaksi, selanjutnya sampel ditambah 1 mL HCl 2 N dan 1 mL reagen mayer. Hasil positif alkaloid sampel jika terbentuk endapan warna putih (Wardhani et al., 2018).

Uji Flavonoid

Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) ditimbang sejumlah 0,5 gram kemudian ditambah etanol sebanyak 5 mL, setelah itu dipanaskan selama 5 menit dan ditambahkan 10 tetes HCl pekat dan serbuk Mg 0,2 gram. Jika sampel berwarna hitam kemerahan, kuning atau jingga maka positif mengandung senyawa flavonoid (Ningsih et al., 2020).

Uji Saponin

Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) ditimbang sejumlah 0,5 gram masukkan ke dalam tabung reaksi kemudian tambahkan akuades yang sudah dipanaskan sebanyak 10 mL, kemudian kocok dengan kuat dalam waktu 1 menit. Tabung reaksi yang berisi sampel didiamkan dan diamati ada tidaknya busa yang stabil. Jika mengandung saponin maka sampel terdapat busa yang stabil selama 10 menit (Ningsih et al., 2020).

Uji Fenol

Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) ditimbang sejumlah 0,5 gram kemudian dimasukkan tabung reaksi ditambahkan larutan FeCl_3 1 % 3 – 4 tetes. Jika sampel berwarna hitam kebiruan hingga hitam pekat maka sampel positif mengandung senyawa fenol (Ningsih et al., 2020).

Uji Tanin

Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) ditimbang sejumlah 0,5 gram masukkan tabung reaksi setelah itu larutkan kedalam 10 mL akuades yang sebelumnya sudah dipanaskan, dan ditetesi FeCl_3 1 %. Hasil positif sampel mengandung tanin jika terbentuk warna hijau kehitaman (Ningsih et al., 2020).

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Sterilisasi Alat

Sterilisasi dilakukan berdasarkan bahan dari masing-masing alat. Sebelum dilakukan sterilisasi semua alat dicuci dengan sabun sampai bersih dan ditiriskan hingga semua alat kering. Alat-alat yang

disterilkan meliputi batang spreader, tabung reaksi, gelas ukur, erlenmeyer, cawan petri, yang sebelumnya sudah dibungkus menggunakan kertas payung, selanjutnya masukkan alat kedalam autoklaf suhu 121°C pada tekanan 2 atm dan waktu yang dibutuhkan yaitu 15 menit. Media agar miring dan larutan NaCl 0,9% disterilkan menggunakan sterilisasi panas lembab. Teknik sterilisasi alat seperti pinset dan jarum ose yaitu dengan cara pemanasan diatas api bunsen yang menyala (Nofita et al., 2021).

Pembuatan Media Nutrien Agar (NA) Miring

Melarutkan serbuk NA sebanyak 2,25 mg ke dalam 100 mL akuades. Media NA dihomogenkan dengan *magnetic stirer* dan dipanaskan diatas kompor listrik hingga jernih, setelah itu sterilisasi menggunakan autoklaf. Suhu yang digunakan dalam proses sterilisasi tersebut adalah 121°C selama 15 menit dengan tekanan 2 atm., hingga diperoleh media NA yang steril. Selanjutnya tuang media NA ke dalam tabung reaksi kurang lebih 8 mL dan dimiringkan proses tersebut dilakukan didalam *Laminar Air Flow* (LAF) tunggu hingga media NA miring padat. Setelah media NA miring memadat diambil satu ose bakteri murni *S. aureus* untuk selanjutnya ditanam dengan cara penggoresan secara zig-zag dan ditumbuhkan pada suhu 37°C dalam inkubator selama satu hari (Nurhayati et al., 2020).

Pembuatan Media Mueller Hinton Agar (MHA)

Sebanyak 28 gram serbuk MHA ditimbang kemudian tuang kedalam erlenmeyer larutkan dengan akuades 500 mL. Selanjutnya, media yang telah dibuat dihomogenkan diatas *hot plate* sampai larut dan berwarna jernih. Setelah larut, media MHA disterilkan menggunakan alat autoklaf. Suhu yang digunakan adalah 121°C selama 15 menit dengan tekanan 2 atm. Terakhir tuang media yang sudah disterilkan ke dalam 30 cawan petri sekitar kurang lebih 25 mL dan biarkan hingga menjadi padat yang dilakukan di *Laminar Air Flow* (LAF) (Nurhayati et al., 2020).

Pembuatan Suspensi Bakteri Uji *S. aureus*

Bakteri *S. aureus* yang sudah dibiakkan dalam media NA miring padat selanjutnya diambil satu ose masukkan kedalam tabung reaksi yang sebelumnya terdapat larutan NaCl 0,9% sejumlah 5 mL, selanjutnya dihomogenkan dengan cara tabung reaksi digoyangkan, kemudian bandingkan dengan larutan standar 0,5 Mc Farland secara visual yaitu dengan memegang secara berdampingan antara tabung larutan standar dan tabung suspensi bakteri. Kekeruhan dilihat dan dibandingkan secara langsung dengan meletakkan tabung larutan standar dan tabung suspensi bakteri didepan kertas putih. Kekeruhan pada suspensi koloni uji distandarisasi dengan larutan standar 0,5 Mc Farland ($1,5 \times 10^8$ CFU/mL) (Nurhayati et al., 2020).

Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Metode pengujian antibakteri menggunakan kertas cakram, yaitu diambil suspensi yang sebelumnya sudah dibuat, kemudian suspensi bakteri dituang dalam gelas beker dan disebarakan menggunakan *spreader* pada media MHA. Ukuran diameter cakram adalah 6 mm.

Hasil ekstraksi metode infundasi dengan pelarut akuades selanjut dibuat menjadi larutan uji dengan dibuat menjadi larutan induk yaitu dengan menimbang ekstrak Lo Han Kuo sebanyak 0,166 gram dilarutkan ke dalam 10 ml akuades. Larutan uji dibuat konsentrasi secara berturut-turut yaitu 4,5%; 6%; dan 7,5%; dengan cara diambil 0,27 ml, 0,36 ml, dan 0,45 ml, dari larutan induk selanjutnya masing-masing konsentrasi ditambahkan akuades hingga 10 ml.

Hasil ekstraksi metode maserasi menggunakan pelarut etanol 70% dibuat menjadi larutan uji dengan cara membuat larutan induk 1,66% yaitu menimbang ekstrak Lo Han Kuo sebanyak 0,166 gram dilarutkan kedalam 10 ml akuades. Larutan uji dibuat konsentrasi secara berturut-turut yaitu 4,5%; 6%; dan 7,5%; dengan cara diambil 0,27 ml, 0,36 ml, dan 0,45 ml dari larutan induk selanjutnya masing-masing konsentrasi ditambahkan akuades hingga 10 ml.

Hasil ekstraksi metode maserasi menggunakan pelarut etanol 96% dibuat menjadi larutan uji dengan cara membuat larutan induk 1,66% yaitu menimbang ekstrak Lo Han Kuo sebanyak 0,166 gram dilarutkan kedalam 10 ml akuades. Larutan uji dibuat konsentrasi secara berturut-turut yaitu 4,5%; 6%; dan 7,5%; dengan cara diambil 0,27 ml, 0,36 ml, dan 0,45 ml dari larutan induk selanjutnya masing-masing konsentrasi ditambahkan akuades hingga 10 ml.

Konsentrasi masing-masing larutan uji yang digunakan adalah ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan konsentrasi 4,5%; 6%; 7,5%; dan kontrol negatif menggunakan akuades serta kontrol positifnya adalah amoxicillin. Kemudian cakram ditempelkan di atas media yang sudah disebar bakteri *S. aureus* menggunakan pinset steril. Selanjutnya diinkubasi pada suhu 37°C selama satu hari. Terbentuknya zona bening di sekeliling cakram pada media menunjukkan terdapat aktivitas antibakteri dari masing-masing sampel. Hasil diameter zona hambat dari masing-masing konsentrasi diamati dan dihitung menggunakan alat jangka sorong (Lova et al., 2018). Analisis data dilakukan dengan menghitung masing-masing konsentrasi yang dirata-ratakan nilai daya hambatnya serta nilai standar deviasinya.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Hasil Rendemen Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Pembuatan ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) menggunakan metode infundasi dan maserasi dengan variasi pelarut akuades, etanol 70% dan etanol 96%. Parameter spesifik yaitu organoleptik dari ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan pelarut akuades adalah ekstrak berbentuk cair, berwarna cokelat tua, berbau khas, dan berasa manis, organoleptik dari ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan pelarut etanol 70% yaitu ekstrak berbentuk kental, bau khas, berwarna cokelat tua dan berasa manis dan organoleptik dari ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan pelarut etanol 96% yaitu ekstrak berbentuk kental bau khas, berwarna cokelat tua dan berasa manis. Hasil rendemen ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) pada **Tabel I** dibawah ini:

Tabel I. Rendemen Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Jenis Pelarut	Berat Simplisia (g)	Jumlah Pelarut (mL)	Hasil Ekstraksi	Rendemen (%)
Akuades	50	300	110 mL	220 (^b / _c)
Etanol 70%	50	150	5,79 g	11,58 (^b / _b)
Etanol 96%	50	150	3,03 g	6,06 (^b / _b)

Berdasarkan tabel I menunjukkan bahwa ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) dengan pelarut akuades menghasilkan % rendemen lebih besar dibanding menggunakan pelarut etanol 70% dan etanol 96%. Hasil tersebut menunjukkan kandungan zat aktif yang terdapat dalam buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) relatif mudah larut menggunakan pelarut akuades. % rendemen yang diperoleh adalah jumlah metabolit sekunder yang dapat terekstrak oleh berbagai variasi pelarut yang memiliki polaritas berbeda-beda (Syamsul et al., 2020). Berdasarkan penelitian Jiajing Duan dkk (2023)

menyatakan bahwa buah Lo Han Kuo yang diekstraksi menggunakan pelarut etanol 50% menunjukkan hasil rendemen sebanyak 5,90%, sedangkan jika menggunakan pelarut etanol 70%, etanol 80%, dan etanol 88% dengan metode ekstraksi refluks menunjukkan hasil rendemen 0,58%, 1,52%, dan 0,56% serta buah Lo Han Kuo yang diekstraksi menggunakan air panas menunjukkan hasil rendemen sebesar 6,56% dan 14,55%.

Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Hasil uji skrining fitokimia ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) masing-masing pelarut pada table 2, 3 dan 4 berikut:

Tabel II. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) Pelarut Aquadess

Uji Senyawa	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Endapan Warna Putih	(+)
	Dragendrof	Endapan Warna Jingga	(+)
Flavonoid	Etanol + Mg + HCl	Hitam Kemerahan	(+)
Saponin	Akuades Panas	Buih Tidak Stabil	(-)
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau Kehitaman	(+)
Fenol	Akuades Panas + FeCl ₃ 1%	Hitam Pekat	(+)

Keterangan : (+) = memberikan reaksi positif
(-) = memberikan reaksi negatif

Tabel III. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) Pelarut Etanol 70%

Uji Senyawa	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Endapan Warna Putih	(+)
	Dragendrof	Endapan Warna Jingga	(+)
Flavonoid	Etanol + Mg + HCl	Hitam Kemerahan	(+)
Saponin	Akuades Panas	Buih Tidak Stabil	(-)
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau Kehitaman	(+)
Fenol	Akuades Panas + FeCl ₃ 1%	Hitam Pekat	(+)

Keterangan : (+) = memberikan reaksi positif
(-) = memberikan reaksi negatif

Tabel IV. Hasil Uji Fitokimia Ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) Pelarut Etanol 96%

Uji Senyawa	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
Alkaloid	Mayer	Endapan Warna Putih	(+)
	Dragendrof	Endapan Warna Jingga	(+)
Flavonoid	Etanol + Mg + HCl	Hitam Kemerahan	(+)
Saponin	Akuades Panas	Buih Tidak Stabil	(-)
Tanin	FeCl ₃ 1%	Hijau Kehitaman	(+)
Fenol	Akuades Panas + FeCl ₃ 1%	Hitam Pekat	(+)

Keterangan : (+) = memberikan reaksi positif
(-) = memberikan reaksi negatif

Tujuan skrining fitokimia pada penelitian ini adalah untuk mengetahui kandungan senyawa zat aktif yang terdapat pada ekstrak buah Lo Han Kuo. Berdasarkan hasil uji skrining fitokimia senyawa yang terkandung pada ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) antara lain alkaloid, flavonoid, tanin dan fenol, tetapi tidak mengandung senyawa saponin.

Skrining fitokimia yang pertama adalah uji alkaloid. Tujuan uji ini adalah agar dapat mengidentifikasi ada tidaknya senyawa aktif golongan alkaloid dengan pereaksi mayer dan dragendorf. Hasil uji alkaloid dengan menggunakan pereaksi mayer ekstrak buah Lo Han Kuo mengandung alkaloid yaitu sampel terbentuk endapan warna putih sedangkan pada pereaksi dragendorf sampel terbentuk endapan warna jingga artinya ekstrak buah Lo Han Kuo mengandung alkaloid. Alkaloid mempunyai aktivitas antibakteri dengan mekanisme kerjanya adalah menghambat penyusunan peptidoglikan pada sel bakteri, sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk utuh dan menyebabkan sel bakteri mati (Anggraini et al., 2020).

Uji senyawa metabolit sekunder kedua yaitu uji flavonoid. Pereaksi yang digunakan antara lain etanol, serbuk Mg, dan HCl pekat. Berdasarkan hasil uji flavonoid yang dilakukan menunjukkan ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) positif mengandung flavonoid dengan terbentuknya warna hitam kemerahan. Flavonoid sebagai antibakteri bekerja dengan cara membentuk senyawa kompleks dengan protein ekstraseluler dan terlarut sehingga menyebabkan membran sel bakteri rusak dan keluarnya senyawa intraseluler (Amalia and Sari, 2017).

Uji senyawa metabolit sekunder ketiga yaitu uji saponin. Berdasarkan hasil uji saponin yang dilakukan menunjukkan ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) tidak mengandung saponin. Larutan tidak menghasilkan busa stabil dalam waktu 10 menit.

Uji senyawa metabolit selanjutnya yaitu uji tanin. Uji ini dilakukan dengan menggunakan akuades panas dan larutan FeCl_3 1%. Hasil uji senyawa tanin yang telah dilakukan menunjukkan ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) positif mengandung tanin dengan terbentuknya warna hitam pekat. Tanin mempunyai kemampuan antibakteri bekerja dengan cara menyusutkan dinding sel bakteri sehingga dapat mengganggu permeabilitas sel dan menyebabkan kerusakan sel bakteri rusak (Amalia and Sari, 2017).

Uji senyawa metabolit yang terakhir yaitu uji fenol. Uji ini dilakukan menggunakan larutan FeCl_3 1%. Hasil uji senyawa fenol yang telah dilakukan menunjukkan ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) positif mengandung senyawa fenol dengan terbentuknya warna hijau kehitaman. Senyawa fenol mempunyai aktivitas antibakteri bekerja dengan cara interaksi sel bakteri melalui proses absorpsi yang melibatkan ikatan hidrogen sehingga dapat mengganggu kerja di dalam organ sitoplasma seperti terganggunya proses transpor aktif dan kekuatan proton (Putri and Nurmagustina, 2017).

Aktivitas Antibakteri Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Diameter zona hambat dengan variasi pelarut akuades, etanol 70%, dan etanol 96% pada beberapa konsentrasi 4,5%; 6%; 7,5% terhadap *S. aureus* dihitung dengan rumus berikut:

$$\text{Diameter Zona Hambat} = \frac{(D_v - D_c) + (D_h - D_c)}{2} \quad (\text{Winastri et al., 2020}).$$

Keterangan :
 D_v = Diameter tegak/vertikal
 D_c = Diameter mendatar/horizotal
 D_h = Diameter cakram/sumuran

Tabel V. Kategori Diameter Zona Hambat

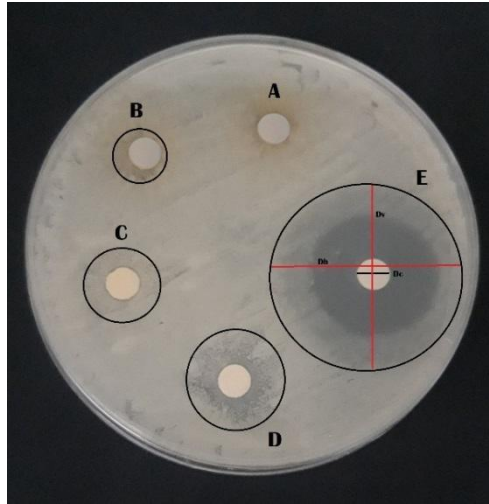
Diameter (mm)	Kekuatan Daya Hambat
0 < 5	Tidak ada Aktivitas
6 - 10	Sedang
11 - 20	Kuat
≥ 20	Sangat kuat

(Mandasari et al., 2021)

Tabel VI. Hasil Rata-rata Diameter Zona Hambat Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*)

Pelarut	Variasi Konsentrasi (%)	Rata-Rata Diameter Zona Hambat dan Nilai Standar Deviasi	Kekuatan Irradikal
Akuades	4,5	0,91±2,03	Lemah
	6	1,93±3,02	Lemah
	7,5	0,94±2,10	Lemah
Etanol 70%	4,5	1,7±2,22	Lemah
	6	0,6±1,34	Lemah
	7,5	1,3±1,39	Lemah
Etanol 96%	4,5	1,39±1,90	Lemah
	6	0,78±1,08	Lemah
	7,5	0,47±1,05	Lemah
Kontrol Negatif	0	0	Tidak ada aktivitas
Amoxicillin	3	19,5±0,37	Kuat

Pengujian aktivitas antibakteri menggunakan metode cakram dengan jenis pelarut yang digunakan untuk metode ekstraksi berbeda yaitu akuades, etanol 70%, dan etanol 96% tersaji pada table 6. Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan beberapa konsentrasi, konsentrasi yang digunakan yaitu 4,5%; 6%; dan 7,5%. Kontrol negatif yang digunakan adalah akuades sebagai pelarut ekstrak dan sebagai pembanding untuk membuktikan ada tidaknya aktivitas antibakteri pada ekstrak buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*). Hasil pada kelompok negatif menunjukkan tidak terdapat aktivitas antibakteri karena tidak terbentuknya zona hambat disekitar *cakram*. Sedangkan kelompok positif yang digunakan adalah antibiotik amoxicillin. Amoxycillin merupakan antibiotik golongan penisilin yang memiliki efek antibakteri besar (spektrum luas). Hasil pada kontrol positif menunjukkan zona hambat paling besar dibanding dengan beberapa konsentrasi ekstrak. Hasil penelitian pelarut akuades terdapat aktivitas antibakteri *S. aureus* yaitu hasil rata-rata dari diameter zona hambat untuk konsentrasi konsentrasi 4,5% (0,91±2,03) termasuk kategori lemah, konsentrasi 6% (1,93±3,02) termasuk kategori lemah, konsentrasi 7,5% (0,94±2,10) termasuk memiliki kekuatan daya hambat lemah. Hasil penelitian pelarut etanol 70% terdapat aktivitas antibakteri pada bakteri *S. aureus* yaitu hasil rata-rata dari diameter zona hambat untuk konsentrasi 4,5% (1,7±2,22), konsentrasi 6% (0,6±1,34), konsentrasi 7,5% (1,3±1,39). Hasil penelitian pelarut etanol 96% terdapat aktivitas antibakteri *S. aureus* yaitu untuk konsentrasi 4,5% (1,39±1,90), konsentrasi 6% (0,78±1,08), konsentrasi 7,5% (0,47±1,05) ketiga konsentrasi tersebut memiliki kemampuan zona hambat kategori lemah. Berdasarkan hasil diatas untuk pelarut 70% semua konsentrasi memiliki kemampuan zona hambat dalam kategori lemah. Hasil penelitian pelarut etanol 96% terdapat aktivitas antibakteri *S. aureus* yang tersaji pada gambar 1 yaitu untuk konsentrasi 4,5%, konsentrasi 6%, konsentrasi 7,5%, ketiga konsentrasi tersebut memiliki kemampuan zona hambat kategori lemah berdasarkan pada kategori pada **Tabel V**. Penelitian Yan Zheng dkk (2009) menunjukkan buah Lo Han Kuo mempunyai aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, *Porphyromonas gingivalis*, dan *Candida albicans* dengan konsentrasi hambat minimum 6, 24, dan 6 µg/ml.



Gambar 1. Hasil Diameter Zona Hambat Ekstrak Buah Lo Han Kuo (*Siraitia grosvenorii*) pelarut etanol 96%
Keterangan : A (Kontrol *negative*); B (Konsentrasi 7,5%); C (Konsentrasi 6%); D (Konsentrasi 4,5%); E (Kontrol *positive*).

KESIMPULAN

Ekstrak buah Lo Han Kuo dengan pelarut akuades, mempunyai aktivitas antibakteri ditunjukkan dengan adanya zona bening di sekeliling kertas cakram dan pelarut etanol 70% semua konsentrasi mempunyai aktivitas antibakteri serta pelarut etanol 96% mempunyai aktivitas antibakteri *S. aureus*.

DAFTAR PUSTAKA

- Amalia, A., Sari, I., (2017). "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etil Asetat Daun Sembung (*Blumea balsamifera* (L.) DC.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Methicillin Resistant S. aureus* (MRSA)". *Jurnal Prosiding Seminar Nasional Biotik*, 5(1), pp. 387 - 391. <https://dx.doi.org/10.22373/pbio.v5i1.2160>.
- Anggraini, W., Nisa, S. C., DA, R. R., ZA, B. M., (2020). "Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol 96% Buah Blewah (*Cucumis melo* L. var. *cantalupensis*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli*". *Pharmaceutical Journal Of Indonesia*, 5(1), pp.62 - 66.
- Chun Li, L.-M.L., Feng Sui, Z.M.W., (2014). "Chemistry and Pharmacology of *Siraitia grosvenorii*: A Review". *Chinese journal of natural medicines*, 12(2), pp. 89-102. [https://doi.org/10.1016/S1875-5364\(14\)60015-7](https://doi.org/10.1016/S1875-5364(14)60015-7)
- Duan, J., Zhu, D., Zheng, X., Ju, Y., Wang, F., Sun, Y., & Fan, B. (2023). "*Siraitia grosvenorii* (Swingle) C. Jeffry: Research Progress of Its Active Components, Pharmacological Effects, and Extraction Methods". *Foods*, 12(7), 1373, pp. 1-14. <https://doi.org/10.3390/foods12071373>.
- Gong, X., Chen, N., Ren, K., Jia, J., Wei, K., Zhang, L., Lv, Y., Wang, J., Li, M., (2019). "The Fruits of *Siraitia grosvenorii*: A Review of a Chinese Food-Medicine. *Front. Pharmacol.* 10, 1400. pp. 1 - 14. <https://doi.org/10.3389/fphar.2019.01400>
- Jayanthi, A.A.I., (2020). "*S. aureus* sebagai Agen Penyebab Infeksi pada Kasus *Erisipelas kruris dekstra* dengan Liken Simpleks Kronikus". *Intisari Sains Medis*, 11(3), pp. 803-812. <https://doi.org/10.15562/ism.v11i3.839>
- Lai D, Mao Z, Zhou Z, Zhao S, Xue M, Dai J, Zhou L, Li D. (2020). "New Chlamydosporol Derivatives from The Endophytic Fungus *Pleosporales* sp. Sigrf05 and Their Cytotoxic and Antimicrobial Activities". 10(1):8193. <https://doi.org/10.1038/s41598-020-65148-0>.
- Lasmini, T., Margareta, S., 2022. Identifikasi Bakteri *S. aureus* pada Swab Rongga Hidung Penjamah Makanan di Jalan Durian Kota Pekanbaru. *Artikel. Prosiding Rapat Kerja Nasional Asosiasi Institusi Perguruan Tinggi Teknologi Laboratorium Medik Indonesia*.
- Lova, I.P.S.T., Wijaya, W.A., Paramita, N.L.P.V., Putra, A.A.R.Y., 2018. Perbandingan Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Daun, Tangkai Bunga dan Bunga Cengkeh Bali (*Syzygium aromaticum* L.) Terhadap Bakteri *Propionibacterium acne* dengan Metode Difusi Disk. *Jurnal Kimia*, pp. 30-35. <https://doi.org/10.24843/JCHEM.2018.v12.i01.p06>
- Mandasari, S. A., Lestari, F., & Mulqie, L., 2021. Studi Literatur Potensi Tanaman suku *Zingiberaceae* Sebagai Antibakteri Terhadap *Shigella Dysenteriae*. *SpeSIA: Seminar Penelitian Civitas Akademika, UNISBA*,

- Bandung, 7(2), pp. 461-467. <https://dx.doi.org/10.29313/v0i0.29537>
- Malik, A.A., 2020. Keanekaragaman Hayati Flora dan Fauna di Kawasan Taman Nasional Bukit Barisan Selatan (Tnbbs) Resort Merpas Bintuhan Kabupaten Kaur. *DIKSAIN: Jurnal Ilmiah Pendidikan Sains*, 1(1), pp. 35-42 <https://doi.org/10.33369/diksains.1.1>.
- Ningsih, S.D., Henri, H., Roanisca, O., Gus Mahardika, R., 2020. Skrining Fitokimia dan Penetapan Kandungan Total Fenolik Ekstrak Daun Tumbuhan Sapu-Sapu (*Baeckea frutescens* L.). *Biotropika* 8, pp. 178–185. <https://doi.org/10.21776/ub.biotropika.2020.008.03.06>
- Nofita, A.D., Sari, W.Y., Mutripah, S., Supriani, S., 2021. Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Etanolik *Allium cepa* L. Terhadap Bakteri *S. aureus* dalam Media Mueller Hinton Agar. *Media Informasi*, 16(2), pp. 1-7. <https://doi.org/10.37160/bmi.v16i2.518>
- Nurhayati, L.S., Yahdiyani, N., Hidayatulloh, A., 2020. Perbandingan Pengujian Aktivitas Antibakteri Starter Yogurt dengan Metode Difusi Sumuran dan Metode Difusi Cakram. *Jurnal Teknologi Hasil Peternakan*, 1(2), pp. 41-46 . <https://doi.org/10.24198/jthp.v1i2.27537>
- Saputri, O.L., Octora, M., Ferdiana, A., Andiwijaya, F., Hasbi, N., Rafiq, A., 2022. Program Pengendalian Resistensi Antibiotik di Tengah Pandemi Covid-19 Bagi Tenaga Kesehatan di Indonesia. *Jurnal Abadi Insani*, 9(4), pp.1780–1788. <https://doi.org/10.29303/abdiinsani.v9i4.781>
- Putri, D.D., Nurmagustina, D.E., 2017. Kandungan Total Fenol dan Aktivitas Antibakteri Kelopak Buah Rosela Merah dan Ungu Sebagai Kandidat Feed Additive Alami pada Broiler. *Jurnal Penelitian Pertanian Terapan*, 14(3), pp.174-180. <https://doi.org/10.25181/jppt.v14i3.157>
- Senduk, T.W., Montolalu, L.A.D.Y., Dotulong, V., 2020. The Rendement of Boiled Water Extract of Mature Leaves of Mangrove *Sonneratia alba*. *Jurnal Perikanan dan Kelautan Tropis*, 11(1), pp. 9-11. <https://doi.org/10.35800/jpkt.11.1.2020.28659>
- Syamsul, E.S., Anugerah, O., Supriningrum, R., 2020. Penetapan Rendemen Ekstrak Daun Jambu Mawar (*Syzygium jambos* L. Alston) Berdasarkan Variasi Konsentrasi Etanol Dengan Metode Maserasi. *Jurnal Riset Kefarmasian Indonesia*, 2(3), pp.147-157. <https://doi.org/10.33759/jrki.v2i3.98>
- Wardhani, K.R.R.A.A., Akhyar, O., Prasiska, E., 2018. Analisis Skrining Fitokimia, Kadar Total Fenol-Flavonoid dan Aktivitas Antioksidan Ekstrak Etanol Kulit Kayu Tanaman Galam Rawa Gambut (*Melaleuca cajuputi roxb*). *Jurnal Sains Teknologi* 4(1), pp.39-45. <https://doi.org/10.31602/ajst.v4i1.1589>
- Wijaya, H., Jubaidah, S., 2018. Perbandingan Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Ekstrak Daun Rambai Laut (*Sonneratia caseolaris* L. Engl). *Jurnal Ilmiah Manuntung*, 4(1), pp. 79 - 83. <https://doi.org/10.51352/jim.v4i1.148>.
- Winastri, N.L.A.P., Muliasari, H., Hidayati, E., 2020. Aktivitas Antibakteri Air Perasan dan Rebusan Daun Calincing (*Oxalis corniculata* L.) Terhadap *Streptococcus mutans*. *Jurnal Ilmu-Ilmu Hayati*, 19(1), pp. 127-124. <https://doi.org/10.14203/beritabiologi.v19i2.3786>.
- Wu J, Jian Y, Wang H, Huang H, Gong L, Liu G, Yang Y, Wang W. 2022. A Review of the Phytochemistry and Pharmacology of the Fruit of *Siraitia grosvenorii*(Swingle): A Review Traditional Chinese Medicinal Food. *Molecules*. 27(19), pp. 1-2. <https://doi.org/10.3390/molecules27196618>.
- Zheng, Y., Huang, W., Yoo, J, G., Ebersole, J, L., Huang, C, B. 2009. Antibacteria Compounds from *Siraitia grosvenorii* Leaves. *Natural Product Research*, 25(9), pp. 890 - 897. <https://dx.doi.org/10.1080/14786419.2010.490212>.
- Zhou, X., Reheman, A., Kang, Z., Long, A., Wang, T., 2022. Traditional Chinese Medicine Compounds Containing *Lonicera japonica*, *Chrysanthemum morifolium*, and *Siraitia grosvenorii* Inhibits the Growth of *Streptococcus mutans*. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, pp.1–9. <https://doi.org/10.1155/2022/5802343>
- Zhu, Q., Liu, X., Wang, P., Cao, T., Shan, N., Zhou, Q., 2019. The Complete Chloroplast Genome Sequence of The *Siraitia grosvenorii* (Cucurbitaceae). *Mitochondrial DNA Part B* 4, 2221–2222. <https://doi.org/10.1080/23802359.2019.1624636>

ARTIKEL

EVALUASI PENGGUNAAN ANTIBIOTIK PADA PASIEN *ICU* DENGAN METODE DDD: NARRATIVE REVIEW

EVALUATION OF ANTIBIOTICS USE IN ICU PATIENTS WITH DDD METHODE: NARRATIVE REVIEW

Indah Permataningtyas Mergwar¹, Prita Anggraini Kartika Sari^{2*}

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: prita.sari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

The application of antibiotic in the ICU is essential for treating serious infections, but carries the risk of increasing antimicrobial resistance. The Defined Daily Dose (DDD) method approach is used to quantitatively assess and measure the use of antibiotic. This article aims to review the evaluation of antibiotic use using the DDD methods application of antibiotics in ICU patients. This study is a narrative review, with a search for articles sourced from the Google Scholar and DOAJ databases, using the Mendeley tool as a management reference. 9 articles fulfilled both the inclusion and exclusion criteria, 8 articles used a retrospective observational method and 1 article was prospective. 2 articles came from north Sumatra and Pontianak, while the majority of the research (7 article) was done on the island of Java. Ceftriaxone was the most frequently used antibiotic (13.80-76.15 DDD/100 patient-days), followed by levofloxacin and meropenem. The three most common antibiotics used in the ICU are levofloxacin, and meropenem. This study shows that the DDD method is still limited outside Java, so further research is needed in other regions. A high DDD value reflects the clinical needs in each hospital.

Keywords: Antibiotic; DDD method; ICU

ABSTRAK

Penggunaan antibiotik di *Intensive Care Unit* (ICU) sangat penting untuk mengobati infeksi serius, namun berisiko meningkatkan resistensi antimikroba. Metode *Defined Daily Dose* (DDD) digunakan untuk menilai dan mengukur penggunaan antibiotik secara kuantitatif. Artikel ini bertujuan untuk mengkaji evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ICU dengan metode DDD. Penelitian ini merupakan *narrative review*, dengan pencarian artikel yang bersumber dari database Google Scholar, dan DOAJ, dengan menggunakan alat Mendeley sebagai referensi pengelola. Ada 9 artikel yang memenuhi syarat inklusi dan eksklusi dengan 8 artikel menggunakan metode observasional retrospektif dan 1 artikel prospektif. Sebagian besar studi dilakukan di Pulau Jawa (7 artikel), dengan 2 artikel dari Sumatera Utara dan Pontianak. Ceftriaxone adalah antibiotik yang paling umum digunakan (13,80-76,15 DDD/100 *patient-days*), diikuti oleh levofloxacin dan meropenem. Tiga antibiotik yang paling umum digunakan di ICU adalah ceftriaxone, levofloxacin, dan meropenem. Studi ini menunjukkan bahwa metode DDD masih terbatas di luar Pulau Jawa, sehingga diperlukan penelitian lebih lanjut di wilayah lain. Nilai DDD yang tinggi mencerminkan kebutuhan klinis di tiap rumah sakit.

Kata kunci: Antibiotik; ICU; Metode DDD

PENDAHULUAN

Antibiotik sering digunakan di unit perawatan intensif, hingga 10 kali lipat jumlah yang digunakan dibangsal biasa di rumah sakit. Penggunaan antibiotik di unit perawatan intensif (*Intensive Care Unit/ICU*) memiliki peran kritis dalam manajemen pasien dengan infeksi serius dan kondisi kesehatan yang mengancam jiwa. Namun, tingginya tingkat penggunaan antibiotik di ICU juga membawa risiko meningkatnya resistensi antimikroba, yang merupakan masalah kesehatan global yang signifikan. Resistensi ini dapat memperpanjang masa perawatan, meningkatkan biaya medis, serta meningkatkan morbiditas dan mortalitas pasien.

Defined Daily Dose (DDD) adalah metode standar yang diakui oleh Organisasi Kesehatan Dunia

(*World Health Organization/WHO*) untuk mengukur dan membandingkan konsumsi antibiotik. Metode ini menyediakan kerangka kerja kuantitatif yang membantu dalam memahami pola penggunaan antibiotik dan mengidentifikasi tren penggunaan yang mungkin tidak rasional. DDD didefinisikan sebagai perkiraan dosis pemeliharaan harian rata-rata suatu obat yang digunakan untuk indikasi utama pada orang dewasa. Nilai *DDD antibiotic* yang tinggi diatas standar WHO menunjukkan bahwa potensi penggunaan antibiotik yang tidak rasional. Metode DDD merupakan alat yang penting untuk mengukur dan mengevaluasi penggunaan antibiotik di ICU. Melalui pendekatan ini, kita dapat memahami pola konsumsi antibiotik dan mengidentifikasi area yang memerlukan intervensi untuk mengurangi resistensi.

Narrative review ini bertujuan untuk mengkaji dan memberikan informasi terkait evaluasi penggunaan antibiotik pada pasien ICU dengan metode DDD. *Review* ini mengidentifikasi pola penggunaan antibiotik, mengeksplorasi variasi regional, serta menyoroti perbedaan metodologi penelitian yang digunakan. Dengan pemahaman yang lebih baik tentang penggunaan antibiotik di ICU, diharapkan dapat meningkatkan praktik klinis dan kebijakan kesehatan yang lebih efektif dalam menangani infeksi pada pasien kritis di Indonesia serta lebih efektif dalam mengendalikan penggunaan antibiotik, mengurangi resistensi antimikroba, dan pada akhirnya meningkatkan kualitas perawatan pasien di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *narrative review* yang mengumpulkan dan menganalisis data dari berbagai studi yang meneliti **evaluasi** penggunaan antibiotik pada pasien di ICU dengan metode DDD. Studi ini menggunakan kriteria PRISMA, panduan PRISMA menguraikan pendekatan sistematis untuk melakukan pencarian, yang meliputi empat tahap berbeda: identifikasi, penyaringan, penilaian kelayakan, dan inklusi. (Page *et al.*, 2021)

Kriteria Artikel

Artikel-Artikel yang dimasukan dalam penelitian ini memenuhi beberapa **kriteria Inklusi**: penelitian yang fokus pada evaluasi penggunaan antibiotik di ICU dengan metode DDD, *full text article* baik dalam bahasa inggris atau Indonesia serta artikel yang diterbitkan 5 tahun terakhir (2019-2024), **Kriteria Eksklusi**: artikel dengan metode *review*, lokasi penelitian bukan di Indonesia.

Sumber Data

Sumber data yang digunakan pada *narrative review* terdiri dari artikel-artikel ilmiah yang diambil dari database Google Scholar dan DOAJ dengan menggunakan alat Mendelay sebagai referensi pengelola, Strategi pencarian artikel dengan kata kunci meliputi "*antibiotic*", "*DDD method*". dan "*ICU*". Hasil dari penelusuran ini direpresentasikan dalam diagram alur PRISMA dan diuraikan ke dalam bentuk matriks oleh penulis.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

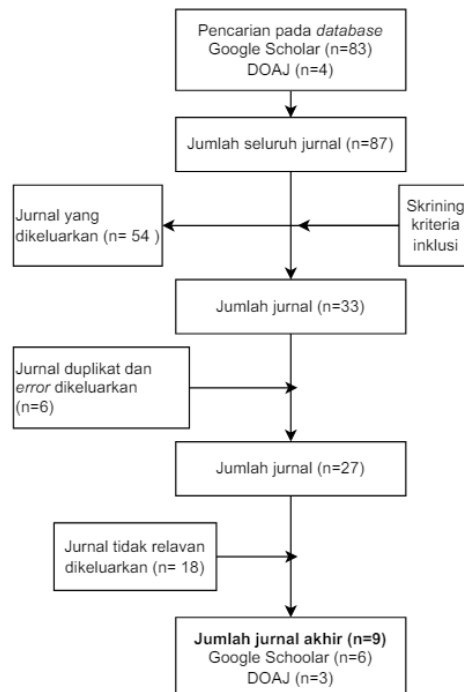
No	Penulis	Judul	Lokasi	Desain Studi	Populasi	Jumlah Responden	Hasil
1.	Hidajah Rachmawati <i>et al.</i> , 2022	<i>Antibiotic Use Evaluation in ICU/HCU of Muhammadiyah University General Hospital Malang using DDD and Gyssens Methods</i>	Malang	<i>Retrospektif, Observasional</i>	Pasien ICU/HCU	40 pasien (Female=22, Male =18)	Ceftriaxone adalah antibiotik yang paling banyak digunakan, nilai 35,79 DDD/100 patient-days.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

2.	Embun Suci Nasution <i>et al.</i> , 2023	<i>Evaluation of Antibiotics Using ATC/DDD and DU 90% methods on ICU patients at Universitas Sumatera Utara Hospital</i>	Sumatera Utara	<i>Retrospective, cross-sectional.</i>	Pasien ICU	57 pasien (Male =34, Female=23)	Levofloxacin 45.61 DDD/100 patient-days. (48.54%), ceftriaxone 28.25 DDD/100 patient-days. (30.06%) adalah antibiotik yang paling sering digunakan.
3.	Putri <i>et al.</i> , 2019	Profil Antibiotik pada Pasien <i>Intensive Care Unit</i> (ICU) Di Rumah sakit DR. Soedarso Pontianak periode januari-juni 2019	Pontianak	Observasional deskriptif, rancangan potong lintang	Pasien ICU	77 Pasien (Male=39, Female=38)	Ceftriakson adalah antibiotik yang paling sering digunakan 76,15 DDD/100 patient-days
4.	Nugraha <i>et al.</i> , 2023	Evaluasi Penggunaan Antibiotik Pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruang ICU Dengan Metode ATC/DDD	Surabaya	<i>Retrospective, observasional</i>	Pasien Pneumonia di ICU	22 pasien (Male =13, female=9)	Levofloksasin 58,33 DDD/100 patient-days, meropenem 26,91 DDD/100 patient-days dan sefoperazon-sulbaktam 17,78 DDD/100 patient-days
5.	Andarsari <i>et al.</i> , 2022	<i>Assessment of Antibiotic Use in ICU Patients with Pneumonia Using ATC/DDD as a Quantitative Analysis Method</i>	Surabaya	<i>Retrospective, observasional</i>	Patients Pneumonia di ICU	68 pasien (Male=35, female=33)	Levofloxacin 21.92 DDD/100 patient-days, Ceftriaxone 20.45 DDD/100 patient-days, dan meropenem 14.29 DDD/100 patient-days.
6.	Wikantianda <i>et al.</i> , 2019	<i>Antibiotic Utilization Pattern in Tertiary Hospital Intensive Care Unit in West Java, Indonesia</i>	Jawa Timur	<i>Retrospective</i>	Pasien ICU	57 pasien (Male=23, female =34)	Levofloxacin 143,18, meropenem 49,88, ceftriaxone 30,62, ceftazidime 19,74 dan metronidazole 16,99 DDD/100 bed-days
7.	Noer <i>et al.</i> , 2022	Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Saraf di Ruang ICU RSUD Dr. R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro	Kota Paserusan	Prospektif, Observasional	Pasien bedah saraf di ICU	34 pasien (Male = 14, female= 20)	Sefepim 46.16, Ceftriaxone 20.21, fosfomisin 9.90 DDD/100 patient-days
8.	Anggraeni <i>et al.</i> , 2024	<i>Evaluation of Antibiotic Use in Sepsis Patients in the ICU Treatment Room, Gatot Soebroto RSPAD Period January 2020–December 2021</i>	Jakarta Pusat	<i>Retrospective, Descriptive analytic</i>	Pasien sepsis di ICU	97 pasien, (Male=63, female =34)	Antibiotik terbanyak adalah penggunaan meropenem 97.75 DDD/100 patient-days
9.	Sinuor <i>et al.</i> , 2022	Profil Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Kritis Covid-19 dengan Ventilator dan Nonventilator di ICU RSUD DR.R. Koesma Tuban	Tuban	<i>Retrospective, observasional</i>	pasien kritis COVID-19 ventilator dan non ventilator di ICU	Pasien kritis COVID-19 ventilator 43 pasien (Male =22, female =21) Pasien kritis COVID-19 non-ventilator 85 pasien (Male= 44, female =41)	Nilai DDD/100 patients-days tertinggi ketiga pada sampel penelitian ventilator adalah levofloksasin 83.10, meropenem 24.039, dan azitromisin 17.54 DDD/100 patient-days kelompok non ventilator: levofloksasin 71.45, meropenem 18.90 dan seftriakson 13.80 DDD/100 patient-days

HASIL DAN PEMBAHASAN

Setelah strategi database diterapkan, sebanyak 87 artikel dipilih berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi untuk diseleksi lebih lanjut. Artikel yang mengandung duplikan dan tidak relevan dikeluarkan sehingga total ada 9 artikel yang dibahas (gambar 1).



Gambar 1. Bagan Pemilihan Artikel

Berdasarkan desain artikel yang dikumpulkan, evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode DDD dilakukan secara observasional dengan desain penelitian deskriptif. Data dikumpulkan secara retrospektif pada 8 artikel, dan secara prospektif dari 1 artikel, dengan desain potong lintang (*cross-sectional*).

Berdasarkan pemilihan lokasi penelitian, peneliti yang mengevaluasi pasien ICU dominan di pulau jawa terdapat 7 artikel menggunakan metode DDD. Terdapat 2 dari 9 artikel yang memilih lokasi penelitian diluar pulau jawa, masing-masing 1 artikel memilih Sumatera Utara, dan Pontianak. Oleh karena itu, evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode DDD dinilai masih sangat terbatas di luar Pulau Jawa dan dapat menjadi pilihan bagi peneliti lain di masa mendatang.

Evaluasi ini dimulai dengan pemilihan sumber data yang akan dikumpulkan, dilanjutkan dengan analisis berdasarkan populasi, penggunaan prosedur penelitian dan cara pengumpulan data. Sebagian besar studi mencakup populasi pasien ICU dengan berbagai kondisi medis, termasuk pneumonia (Andarsari *et al.*, 2022), pasien kritis Covid-19 (Sinuor *et al.*, 2022), pasien bedah saraf (Noer *et al.*, 2022), dan pasien sepsis (Anggraeni, 2024). Distribusi *gender* diantara responden juga bervariasi, dengan beberapa studi menunjukkan dominasi responden laki-laki. Hal ini mungkin mencerminkan prevalensi penyakit dan kondisi kesehatan yang lebih tinggi pada laki-laki yang memerlukan perawatan intensif.

Berdasarkan tabel I menunjukan bahwa 8 artikel yang secara kuantitatif mengevaluasi nilai DDD/100 *patient-days*, dan 1 artikel mengevaluasi nilai DDD/100 *bed-days* (Wikantianda *et al.*, 2019). Hasil dari penelitian menunjukan bahwa ceftriaxone merupakan antibiotik terbanyak yang digunakan sebagai terapi infeksi pasien ICU terdapat 7 artikel memiliki nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi ceftriaxone,

dengan kisaran nilai terkecil adalah 13.80 DDD/100 *patient-days* (Sinuor *et al*, 2022) dan nilai terbesarnya adalah 76,15 DDD/100 *patient-days* (Putri *et al.*, 2019). Ceftriaxone dikenal efektif dalam mengatasi strain pneumokokus yang resisten penisilin, sehingga sering digunakan untuk pengobatan profilaksis infeksi serius (Andarsari *et al.*, 2022). Pemberian antibiotik tertinggi kedua adalah levofloxacin terdapat 5 artikel dengan nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi levofloxacin 83.10 pada pasien COVID-19 dengan ventilator (Sinuor *et al.*, 2022) dan terendah pada pasien pneumonia 21.92 DDD/100 *patient-days* (Andarsari *et al.*, 2022). Levofloksasin merupakan golongan fluorokuinolon saluran napas (*respiratory fluoroquinolone*) yang memiliki kemampuan dalam membunuh bakteri gram negatif dan bakteri gram positif. Patogen termasuk *Streptococcus pneumonia*, *Haemophilus influenza*, *Chlamydia pneumonia*, dan *Staphylococcus aureus*, harus dipertimbangkan pada pasien yang menderita pneumonia COVID-19. Sebagian besar *respiratory fluoroquinolone* digunakan sebagai terapi empirik untuk pasien COVID-19 (Sinuor *et al.*, 2022). Antibiotik tertinggi ketiga pada pasien ICU adalah meropenem terdapat 5 artikel memiliki nilai DDD/100 *patient-days* tertinggi meropenem, dengan kisaran nilai terkecil pada pasien pneumonia adalah 14.29 DDD/100 *patient-days* (Andarsari *et al.*, 2022) dan nilai terbesarnya adalah 97.75 DDD/100 *patient-days* pada pasien Covid-19 dengan ventilator (Anggraeni *et al.*, 2024). Meropenem adalah antibiotik carbapenem yang digunakan untuk infeksi bakteri yang serius dan multi-resisten yang memerlukan antibiotik spektrum luas. Terdapat 1 artikel yang menggambarkan nilai DDD/100 *bed-days*, metronidazole pada pasien pasca operasi dengan nilai 6.99 DDD/100 *bed-days* (Wikantianda *et al.*, 2019). Metronidazole sering digunakan untuk infeksi *anaerob* dan protozoa.

Nilai DDD sebanding dengan jumlah antibiotik yang digunakan; jika nilainya menurun maka dapat disimpulkan bahwa persebaran antibiotik tersebut menjadi lebih selektif; Namun, tingginya penggunaan antibiotik tidak serta merta menunjukkan bahwa obat tersebut digunakan tanpa alasan, karena penggunaan antibiotik berbeda-beda di setiap rumah sakit (Andarsari *et al.*, 2022). Terkadang hasil penelitian ini tidak dapat dibandingkan dengan selektivitas tingkat konsumsi di rumah sakit lain karena adanya perbedaan periode (durasi penelitian) dan metodologi penelitian (Anggraini *et al.*, 2021).

Penelitian ini terbatas pada studi yang sebagian besar berlokasi di Pulau Jawa, sehingga hasilnya mungkin tidak mewakili seluruh Indonesia. Variasi metodologi dan periode pengumpulan data antar studi dapat mempengaruhi konsistensi hasil. Pengumpulan data didominasi secara retrospektif, yang bisa menyebabkan bias. Hanya satu studi yang menggunakan data prospektif, membatasi validitas keseluruhan temuan. Selain itu, representasi wilayah di luar Jawa sangat terbatas. Variasi kondisi medis pasien ICU dan kebijakan rumah sakit juga mempengaruhi nilai DDD, menyulitkan perbandingan langsung antar studi. Penelitian lebih lanjut dengan cakupan geografis lebih luas dan metodologi seragam diperlukan.

KESIMPULAN

Evaluasi penggunaan antibiotik dengan metode DDD pada pasien ICU dari 9 artikel menunjukkan bahwa ceftriaxone, levofloxacin, dan meropenem adalah antibiotik yang paling sering digunakan. Sebagian besar penelitian dilakukan di Pulau Jawa, sementara penggunaan metode DDD di luar Jawa masih terbatas. Nilai DDD yang tinggi mencerminkan kebutuhan klinis di setiap rumah sakit.

UCAPAN TERIMA KASIH

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Peneliti mengungkapkan rasa terima kasih kepada ibu apt. Prita Anggraini Kartika Sari, M.Farm., sebagai pembimbing skripsi. Serta terima kasih kepada Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, atas masukan berharga dalam proses penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Andarsari, M.R. *et al.* (2022) 'Assessment of Antibiotic Use in ICU Patients with Pneumonia Using ATC/DDD as a Quantitative Analysis Method', *Jurnal Farmasi Dan Ilmu Kefarmasian Indonesia*, 9(2), pp. 138–145.
- Anggraeni, R. *et al.* (2024) 'Evaluation of Antibiotic Use in Sepsis Patients in the ICU Treatment Room, Gatot Soebroto RSPAD Period January 2020 – December 2021', 13(02), pp. 874–884.
- Mariana, N. *et al.* (2021) 'Quantitative Analysis of Antibiotic Usage Using a Defined Daily Dose Method at The Sulianti Saroso Lung Hospital in A Period of January-June 2019', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 7(1), pp. 37–41.
- Nasution, E.S., Tanjung, H.R. and Putri, I. (2023) 'Evaluation of Antibiotics Using ATC/DDD and DU 90% methods on ICU patients at Universitas Sumatera Utara Hospital', *Pharmacia*, 70(4), pp. 1223–1229.
- Noer, S.S., *et al.* (2022). Analisis Penggunaan Antibiotik pada Pasien Bedah Saraf di Ruang ICU RSUD Dr. R Sosodoro Djatikoesoemo Bojonegoro. *Jurnal Ilmiah Indonesia* vol 7
- Nugraha Putra, O. *et al.* (2023) 'Evaluasi Penggunaan Antibiotik pada Pasien COVID-19 Pneumonia di Ruangan ICU dengan Metode ATC/DDD', *Pharmaceutical Journal of Indonesia*, 2023(2), pp. 135–142.
- Putri, S.C., Untari, E.K. and Yuswar, M.A. (2019) 'Profil Antibiotik pada Pasien *Intensive Care Unit* (ICU) di Rumah Sakit Dr. Soedarso Pontianak Periode Januari – Juni 2019', *Jurnal Mahasiswa Farmasi Fakultas Kedokteran UNTAN*, 5(2), pp. 293–303.
- Rachmawati, H. *et al.* (2023) 'Antibiotic Use Evaluation in ICU/HCU of Muhammadiyah University General Hospital Malang using DDD and Gyssens Methods', *Jurnal Kedokteran Brawijaya*, 32(3), pp. 177–181.
- Sinuor, C dan Kurniawati, I. D. (2022) 'Profil Kuantitas Penggunaan Antibiotik pada Pasien Kritis Covid-19 dengan Ventilator dan NonVentilator di ICU RSUD Dr.R. Koesma Tuban', *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 7(10).
- Wikantiananda, T., Tjahjadi, A.I. and Sudjud, R.W. (2019) 'Antibiotic Utilization Pattern in the Intensive Care Unit of Tertiary Hospital in West Java, Indonesia', *International Journal of Integrated Health Sciences*, 7(2), pp. 81–87.

ARTIKEL

NARRATIVE REVIEW : KAJIAN POTENSI INTERAKSI OBAT ANTIHIPERTENSI DENGAN PENYAKIT KOMORBID

NARRATIVE REVIEW: STUDY INTERACTION OF ANTIHYPERTENSIVE DRUGS WITH COMORBID DISEASES

Ade Rahmawati Rahayu¹, Prita Anggraini Kartika Sari^{2*}

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

²Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

*Corresponding author: Email: prita.sari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Hypertension is defined as a pressure that exceeds or equals 140/90 mmHg. Hypertension can be a major risk factor for the emergence of other diseases. In addition, Hypertension can also worsen the condition of patients with a history of certain diseases. The purpose of this literature review is to review the incidence of antihypertensive drug interactions in patients. The research method used is a narrative review by searching for articles published on Google Scholar, Crossref and Pubmed and with the full text criterion can be accessed completely and 4 articles were obtained that met the inclusion and exclusion criteria. The results of the study showed that antihypertensive drugs, especially the Calcium Channel Blocker (CCB) group, namely Amlodipine causes moderate interaction with Simvastatin as an anti-cholesterol drug in hyperlipidemia patients, which increases simvastatin levels in the blood, causing toxic effects. The conclusion of this study is that the interaction that occurs in Amlodipine and Simvastatin needs to be considered and the dose of simvastatin should be adjusted to no more than 20 mg/day.

Keywords: Comorbidities; Hypertensive; Interaction; Risk

ABSTRAK

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan yang melebihi atau sama dengan 140/90 mmHg. Hipertensi bisa menjadi faktor resiko utama munculnya penyakit-penyakit lain. Selain itu, Hipertensi juga dapat memperburuk kondisi pasien dengan riwayat penyakit tertentu. Tujuan dari *literature review* ini adalah untuk mereview kejadian interaksi obat antihipertensi pada pasien. Metode penelitian yang digunakan adalah tinjauan naratif dengan mencari artikel yang dipublikasikan di Google Scholar, Crossref dan Pubmed dan dengan kriteria *full text* dapat diakses secara lengkap. dan didapatkan 4 artikel yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Hasil Studi menunjukkan bahwa obat antihipertensi terutama golongan *Calcium Channel Blocker* (CCB) yaitu Amlodipine menimbulkan interaksi *moderate* dengan obat Simvastatin sebagai obat Antikolesterol pada pasien dengan hiperlipidemia, yaitu meningkatkan kadar simvastatin dalam darah sehingga menimbulkan efek toksik. Kesimpulan penelitian ini yaitu adanya interaksi yang terjadi pada Amlodipine dan Simvastatin perlu diperhatikan dan dilakukan penyesuaian dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari.

Kata kunci: Hipertensi; Interaksi; Komorbid; Resiko

PENDAHULUAN

Hipertensi didefinisikan sebagai tekanan yang melebihi atau sama dengan 140/90 mmHg (Armstrong *et al.*, 2014). Hipertensi bisa menjadi faktor resiko utama munculnya penyakit-penyakit lain. Prevalensi hipertensi meningkat seiring bertambahnya usia, 90% usia dewasa dengan tekanan darah normal berkembang menjadi hipertensi tingkat satu, hipertensi dapat terjadi pada usia dewasa karena penyebab antara lain: stres, mengkonsumsi garam berlebih, gaya hidup (olahraga tidak teratur, merokok serta konsumsi alkohol dan obesitas). Hipertensi dicirikan dengan peningkatan tekanan darah diastolik dan sistolik yang intermiten atau menetap (Stockslager, 2008).

Hipertensi merupakan masalah kesehatan yang serius yang mengakibatkan mortalitas dan morbiditas utama. Sebanyak 6% kematian orang dewasa di seluruh dunia disebabkan oleh hipertensi. Hipertensi merupakan salah satu penyakit kardiovaskular. Hipertensi menyebabkan 7,1 juta kematian dini di seluruh dunia dan 4,5% dari beban penyakit (WHO, 2003). Pemberian obat antihipertensi lebih dari satu dapat menimbulkan interaksi obat (Fitriani, 2007).

Interaksi obat dengan obat merupakan kejadian interaksi obat yang dapat terjadi bila penggunaan bersama dua macam obat atau lebih (Katzung, 2007). Interaksi obat merupakan *Drug Related Problem* (DRP) yang dapat mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan. Hasilnya berupa peningkatan atau penurunan efek yang dapat mempengaruhi *outcome* terapi pasien (Kurniawan, 2009).

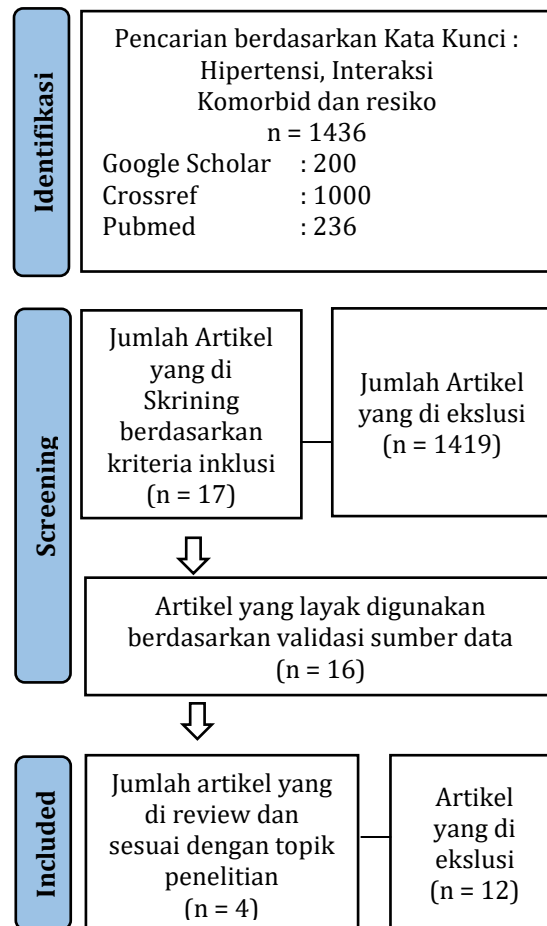
Kombinasi obat yang tepat sangat dibutuhkan pada beberapa kejadian dalam kasus hipertensi agar terapi pengobatan penyakit hipertensi mencapai tekanan darah yang optimal. Penyakit komorbid dan/atau komplikasi pada pasien hipertensi membutuhkan bermacam-macam jenis obat sehingga dapat menimbulkan kejadian interaksi. Interaksi obat akan merubah efek terapi jika obat digunakan bersamaan dengan obat lain, obat herbal, minuman serta makanan, dan beberapa zat kimia lingkungan (Stockley, 2008).

Berdasarkan penelitian terdahulu, dapat disimpulkan bahwa kejadian interaksi obat antihipertensi masih dikategorikan cukup tinggi (66,2%) dengan 169 kasus. Tingginya potensi kejadian interaksi obat selama pengobatan dapat berpengaruh pada ketercapaian efek terapi dan meningkatkan resiko efek samping. Perlu adanya upaya pemberian pengobatan yang aman dan efektif untuk menghindari terjadinya resiko interaksi obat dan monitoring agar dapat mencegah terjadinya interaksi obat serta penanganan dini jika terjadinya interaksi obat aktual yang membahayakan secara klinis (Indriani & Oktaviani, 2020).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan *Literature Review* dari artikel penelitian yang dilakukan sebelumnya. Metode yang digunakan adalah tinjauan naratif dengan mengunduh artikel yang dipublikasikan di Google Scholar, Crossref dan Pubmed dengan kriteria inklusi yaitu *original full text* baik nasional maupun internasional, memuat obat-obat antihipertensi, penyakit komorbid serta terdapat analisis interaksi obat, jurnal dipublikasikan dalam jangka waktu 10 tahun terakhir serta sumber data valid.

Pencarian awal didasarkan pada kata kunci yaitu: Hipertensi, Interaksi, Komorbid serta Resiko dan didapatkan hasil sebanyak 1436 artikel. Dari 1436 artikel diseleksi kembali sesuai kriteria inklusi dan didapatkan 17 artikel yang memenuhi kriteria inklusi. Dari 17 artikel yang dapat diakses dan diunduh secara lengkap terdapat 1 artikel yang sumbernya tidak lengkap sehingga tidak digunakan. Kemudian dilakukan analisis kembali berdasarkan kesesuaian topik dan didapatkan sejumlah 4 artikel. Diagram alir penyaringan literatur dapat dilihat pada Gambar 1.



Gambar 1. Diagram Alir Seleksi Literatur

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada studi kajian literatur ini diperoleh 4 artikel, dimana 3 artikel membahas masalah interaksi obat antihipertensi dengan penyakit komorbid ditinjau dari rekam medik pasien. Sedangkan, satu artikel fokus membahas mengenai dampak yang ditimbulkan dari interaksi yang terjadi. Adapun gambaran sosiodemografi pasien berdasarkan hasil studi dapat dilihat pada **Tabel I**.

Tabel I. Profil Sosiodemografi Pasien

Parameter	Literatur 1	Literatur 2	Literatur 3
Usia	≥60 tahun, 86 pasien (66,0%)	≥65 tahun, 29 pasien (32,0%)	≥65 tahun, 45 pasien (32,6%)
	45-59 tahun, 43 pasien (33,0%)	46-64 tahun, 44 pasien (48,0%)	56-65 tahun, 55 pasien (39,9%)
	18-44 tahun, 1 pasien (1,0%)	26-45 tahun, 17 pasien (18,0%)	36-55 tahun, 38 pasien (27,5%)
Jenis Kelamin			
Pria	54(42,0%)	-	35(25,4%)
Wanita	76(58,0%)	-	10(74,6%)

Keterangan :

Literatur 1 = Maulia dkk. 2022. Kajian Potensi Interaksi Obat pada pasien Hipertensi rawat jalan di RS X 2019.

Literatur 2 = Oktianti, dkk. 2022. Identifikasi Potensi Obat Antihipertensi pada Pasien Rawat Jalan RS X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021

Literatur 3 = Primayanti dkk. 2022. *Prevalence of Potential DDI in Primary Health Care*

Berdasarkan hasil telaah 3 artikel didapatkan bahwa prevalensi kejadian interaksi pada pasien hipertensi termasuk dalam kategori tinggi yang berbanding lurus dengan usia (Oktianti dkk., 2021). Ditinjau berdasarkan artikel, dari usia pasien didapatkan bahwa besar kemungkinan pasien mengalami hipertensi dan interaksi obat pada usia lanjut yaitu ≥ 60 tahun. Hipertensi pada usia lanjut bisa disebabkan oleh kekakuan arteri, faktor hormonal dan gangguan pada fungsi organ. Seiring bertambahnya usia terjadi

perubahan arteri dalam tubuh.

Selanjutnya ditinjau dari profil jenis kelamin pasien. Mayoritas pasien pada artikel menunjukkan bahwa jenis kelamin wanita lebih tinggi beresiko dibandingkan dengan pria. Temuan hipertensi pada wanita ini sama dengan penelitian yang dilakukan Tria Noviana pada tahun 2016 di Yogyakarta bahwa kejadian hipertensi lebih banyak ditemukan pada wanita (75,6%) dibandingkan dengan pria (24,4%).

Hal ini diduga kemungkinan karena wanita lebih mudah stres dibandingkan dengan pria. Stres dapat dihubungkan dengan penyakit hipertensi melalui saraf simpatis yang meningkatkan tekanan darah (Ganda, 2011).

Stres merupakan salah satu penyakit yang dapat memperburuk kondisi pasien dalam hal ini dapat menjadi pencetus komorbid yang bermacam-macam serta berpotensi tinggi menimbulkan interaksi antar obat. Karena berpotensi tinggi menimbulkan interaksi maka perlu ditinjau dari tingkat keparahan interaksi.

Tingkat interaksi dapat dibedakan menjadi 3 jenis yaitu Mayor, Minor dan *Moderate*. Interaksi mayor terjadi apabila efek yang ditimbulkan berpotensi mengancam hidup atau dapat menyebabkan kerusakan yang permanen. Interaksi Minor adalah interaksi yang memiliki efek klinis yang tidak terbatas namun tidak memerlukan perubahan dalam regimen terapi. Kemudian interaksi *moderate* yaitu efek yang ditimbulkan dapat menyebabkan perubahan pada status klinik pasien. Profil tingkat keparahan serta penggunaan obat dapat dilihat pada **Tabel II**.

Tabel II. Profil tingkat keparahan dan Jenis obat

Tingkat Keparahannya	Literatur 1	Literatur 2	Literatur 3
Mayor	1%	12%	42,1%
<i>Moderate</i>	65%	88%	21,1%
Minor	34%	0	36,8%

Berdasarkan hasil studi literatur didapatkan bahwa obat yang paling banyak berinteraksi dengan obat lain yaitu Amlodipine yang juga merupakan salah satu dari lini pertama pada pengobatan hipertensi. Pada pasien hipertensi banyak penyakit yang dapat tercetus karena masalah tekanan darah tinggi ini, misalnya pada obat antikolesterol yaitu simvastatin yang dipadukan dengan amlodipine akan dapat menimbulkan interaksi tingkat *moderate* yang menyebabkan terjadi lonjakan kadar simvastatin dan menjadi toksik. Hal ini dapat dihindari dengan menghindari dosis penggunaan simvastatin > 20 mg/hari dan pemantauan tanda keracunan atau toksisitas.

Penggunaan obat dengan tujuan terapi yang sama atau duplikasi juga bisa menimbulkan interaksi misalnya pada amlodipine + bisoprolol yang sama sama merupakan obat antihipertensi dan bila dipakai dalam satu waktu yang sama maka berpotensi menimbulkan interaksi Tingkat *moderate* yang menyebabkan efek aditif dalam menurunkan tekanan darah dan detak jantung (Maulia dkk. 2022).

Efek samping yang ditemukan dalam penelitian menyebutkan bahwa dari 46 efek samping yang dilaporkan 44 termasuk efek samping ringan. Yang paling banyak dilaporkan adalah sakit kepala, mengantuk, pusing. Sedangkan untuk kemungkinan efek dari interaksi bisoprolol+amlodipin adalah bradikardi dan pengeblokan sinus jantung serta penurunan denyut jantung.

Interaksi obat juga dapat terjadi dalam Tingkat mayor misalnya pada obat diuresis dan ACE *Inhibitor* (ACEI) yaitu Spironolakton + Lisinopril dimana ACEI mengurangi kadar aldosteron, yang menyebabkan retensi kalium. Hiperkalemia akibat kombinasi ACEI dan diuretik berpotensi mengancam

nyawa. Rekomendasi manajemen klinis yang dapat dilakukan yaitu dengan pemantauan kadar serum kalium terutama pada pasien dengan disfungsi ginjal, diabetes dan orang tua. Interaksi dengan tingkat keparahan *moderate* terbanyak adalah interaksi antara bisoprolol+amlodipin. Amlodipin memiliki efektifitas dan keamanan yang bagus untuk terapi hipertensi dan mencegah kejadian yang berhubungan dengan kardiovaskuler (Dian, 2022).

Prevalensi interaksi pasien hipertensi tinggi, mungkin karena sering polifarmasi, komorbiditas bersamaan dan usia yang lebih tua. Pilihan perawatan pasien yang tepat secara hati-hati dapat mengurangi, tetapi tidak menghilangkan potensi interaksi obat dan beberapa penyakit kardiovaskular, SSP, pernapasan dan endokrin yang bersamaan tetap dapat berpotensi menimbulkan interaksi antar obatnya.

KESIMPULAN

Hasil Studi menunjukkan bahwa obat antihipertensi terutama golongan CCB yaitu Amlodipine menimbulkan interaksi dengan obat Simvastatin sebagai obat Antikolesterol dengan tingkat keparahan *Moderate* yaitu meningkatkan kadar simvastatin dalam darah sehingga menimbulkan efek toksik. Maka dari itu, perlu dilakukan penyesuaian dosis simvastatin tidak lebih dari 20 mg/hari.

UCAPAN TERIMAKASIH

Mengucapkan terimakasih kepada pihak pihak yang turut membantu dalam pengerjaan *naratif review* ini terutama pada ibu dosen selaku pembimbing agar *naratif review* ini dapat diselesaikan tepat waktu dan diselesaikan dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Adistia, E. A., Rahmania, I., Dini, E., Farmasi, P. S., & Diponegoro, U. (2022). *Hubungan Antara Rasionalitas Penggunaan Antihipertensi Terhadap Keberhasilan Terapi Pasien Hipertensi di RSND Semarang*. 24–36.
- Armstrong, C., Senior, A. F. P., & Editor, A. (2014). *Practice Guidelines JNC 8 Guidelines for the Management of Hypertension AAFP 's " Five Key Metrics for Financial Success ."*
- Brit J Clinical Pharma - 2021 - Perić - The impact of treatment choices on potential drug drug interactions in hypertensive.pdf. (n.d.).
- Fitriani. 2007. *Profil Peresepan dan Evaluasi Interaksi Obat Antihipertensi pada Pasien Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit Panti Rapih Yogyakarta Tahun 2005* [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Sanata Dharma Yogyakarta, Yogyakarta.
- Ganda, Sigalingging. 2011. *Karakteristik Penderita Hipertensi di Rumah Sakit Umum Herna Medan*. Hal. 1-6 Universitas Darma Agung: Medan
- Katzung, B. G. 2007. *Basic and Clinical Pharmacology*. 10th Edition. Mc Grow Hill, USA.
- Kurniawan, R. 2009. *Identifikasi Drug Related Problems (DRPs) Potensial Kategori Interaksi Obat pada Pasien Hipertensi Geriatri di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Surakarta* [skripsi]. Fakultas Farmasi Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Ilmi, P. N., Hilda Fauziah, & Annisa Farida Muti. (2022). *Prevalence of Potential Drug-Drug Interactions Among Prolanis Type 2 Diabetes Patient with Hypertention in Primary Health Care: Cross Sectional Study*. Journal of Research in Pharmacy and Pharmaceutical Sciences, 1(2), 66–73.
- Indonesia, J. F., Farmasi, F., & Setia, U. (2018). *Kajian Penggunaan Antihipertensi dan Potensi Interaksi Obat Pada Pengobatan Pasien Hipertensi Dengan Komplikasi Study of Antihipertension Drug and Drug Interactions Potential on Complications Hypertension Patients*. 15(2), 148–162.
- Indriani, L., & Oktaviani, E. (2020). *Kajian Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Inap di Salah Satu Rumah Sakit di Bogor, Indonesia*. Majalah Farmasetika., 4(Suppl 1), 212–219. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v4i0.25884>.
- Maulia, A. N., Kumala, M. T., & Rochmah, N. N. (2022). *Kajian Potensi Interaksi Obat Pada Pasien Hipertensi*

- Di Instalasi Rawat Jalan Rumah Sakit X Periode Agustus 2019*. Jurnal Ilmiah JOPHUS : Journal of Pharmacy UMUS, 3(02). 111–119.
- Noviana, Tria. (2016). *Evaluasi Interaksi Penggunaan Obat Antihipertensi pada pasien rawat inap di bangsal cempaka RSUD Panembahan Senopati Bantul Periode Agustus 2015*. Fakultas Farmasi. Universitas Sanata Dharma. Yogyakarta.
- Oktianti, D., Widyadewi, Septina Putri, P., & Wati, D. R. (2022). Identifikasi Potensi Interaksi Obat Antihipertensi Pada Pasien Rawat Jalan di Rumah Sakit X Denpasar Periode Oktober-Desember 2021 D. Indonesian Pharmacy and Natural Medicine Journal, 6(2), 65–72.
- Stockslager L. (2008). *Asuhan Keperawatan Geriatrik Edisi 2*. Jakarta.
- Stockley, I. H. (2008). *Stockley's Drug Interaction. 8th Edition*. Pharmaceutical Press, Great Britain.
- WHO. (2003). *International Society of Hypertension (ISH) statement on management of hypertension*. Journal of Hypertension. 21(11): 1983-1992. Lippincott Williams and Wilkins

ARTIKEL

PERKIRAAN NILAI RHLB (*REQUIRED HYDROPHILIC LIPOPHILIC BALANCE*) MINYAK ZAITUN PADA EMULSI TIPE MINYAK DALAM AIR DAN AIR DALAM MINYAK

ESTIMATED RHLB (*REQUIRED HYDROPHILIC LIPOPHILIC BALANCE*) OF OLIVE OIL IN OIL IN WATER AND WATER IN OIL EMULSION

Anisa Zahra Alya Putri¹, Annas Binarjo^{1*}, Lalu Muhammad Irham¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta Indonesia

*Corresponding author. Email: annas.binarjo@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Olive oil is one of the oil fat that is widely used in the community. To facilitate its use, olive oil usually made into an emulsion form. Thus, it needs to know the value of Required Hydrophilic Lipophilic Balance (RHLB) to know the value of the HLB required oil in order to combine with water's phase produces stable emulsion. The purpose of this study is to know the estimated RHLB of olive oil in emulsion type oil in water and water in oil. The method used in this study is literature review of several international and national articles sought by Google scholar, researchgate, and pubmed, then selected and substituted 4 articles with key words emulsion, tween, span, and olive oil. From this review, the most optimal value of HLB for obtaining the steady emulsion of olive oil in water from 4 articles obtained is 13,755; 11,005; 8,6; and 8,58. The conclusion of this study is estimate RHLB of olive oil being obtained, in the type of emulsion of oil in water the value of RHLB olive oil is around 11,005 and 13,755. The RHLB value estimates in the emulsion of the water in oil type found at approximately 8,6.

Keywords: *Emulsion; Olive Oil; RHLB; Stability*

ABSTRAK

Minyak zaitun atau *olive oil* merupakan salah satu minyak lemak yang banyak digunakan di masyarakat. Untuk memudahkan penggunaannya, biasanya minyak zaitun dibuat menjadi bentuk emulsi. Maka dari itu perlu diketahui nilai *Required Hydrophilic Lipophilic Balance* (RHLB) untuk mengetahui nilai HLB yang dibutuhkan oleh suatu minyak agar dapat bercampur dengan fase air menghasilkan emulsi yang stabil. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui perkiraan nilai RHLB minyak zaitun pada emulsi minyak dalam air dan air dalam minyak. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan melakukan *literature review* dari beberapa artikel baik internasional maupun nasional yang dicari dengan menggunakan Google Scholar, Researchgate, dan PubMed, yang kemudian diseleksi dan menyisihkan 4 artikel dengan kata kunci emulsi atau *emulsion*, tween, span, dan minyak zaitun atau *olive oil*. Dari review ini didapatkan nilai HLB yang paling optimal untuk mendapatkan emulsi minyak zaitun dalam air yang stabil dari 4 artikel yang didapat yaitu 13,755; 11,005; 8,6; dan 8,58. Sehingga didapatkan kesimpulan bahwa perkiraan HLB butuh atau RHLB minyak zaitun yang didapat yaitu, pada tipe emulsi minyak dalam air perkiraan nilai RHLB minyak zaitun yang diperoleh yaitu sekitar 11,005 dan 13,755. Sedangkan perkiraan nilai RHLB pada emulsi tipe air dalam minyak yang diperoleh yaitu sekitar 8,6.

Kata kunci: Emulsi; Minyak Zaitun; RHLB; Stabilitas

PENDAHULUAN

Minyak zaitun atau *olive oil* merupakan campuran trigliserida yang tersusun dari beberapa asam lemak meliputi asam oleat, asam linoleat, asam laurat, asam miristat, asam palmitat dan asam stearat (Ratnasari, et al., 2017). Minyak zaitun diketahui memiliki efek antioksidan dan dapat menurunkan kolesterol (Albrahim, et al., 2022). Selain itu, minyak zaitun juga memiliki peranan penting dalam kosmetik. Hal ini dikarenakan minyak zaitun dapat membantu untuk menjaga kelembutan dan

kelembaban kulit, sehingga kulit tetap awet muda. Minyak zaitun mengandung asam lemak tak jenuh, seperti oleat, linoleat, dan asam linolenat; mikronutrien vitamin A, E, dan β -karoten; serta antioksidan fenolik, yaitu hydroxytyrosol, tyrosol, oleuropein, lignan, dan squalene (Hakima, et al., 2018).

Untuk memudahkan penggunaannya, biasanya minyak zaitun dibuat menjadi bentuk emulsi. Emulsi merupakan campuran dua fase yaitu fase minyak dan air yang salah satu cairan fasenya terdispersi dalam cairan pembawa dan membentuk tetesan atau butiran-butiran kecil yang disebut droplet, yang kemudian akan distabilkan oleh emulgator atau emulsifier (Devi, et al., 2019). Emulsi dibedakan menjadi emulsi minyak dalam air (*oil in water* atau O/W) yaitu minyak merupakan fase terdispersi sedangkan larutan air merupakan fase pembawa. Selain itu terdapat pula emulsi air dalam minyak (*water in oil* atau W/O), yaitu air atau larutan air adalah fase terdispersi dan minyak atau bahan seperti minyak sebagai fase pembawa. Emulsi memiliki fase terdispersi yang biasanya memiliki ukuran antara 0,1 sampai 100 μm (Maulina, 2022).

Bahan penstabil (emulgator) dalam emulsi ini bertujuan untuk menghindari pemisahan fase lipid dan fase air, maka potensi kerusakan emulsi akan berkurang (Prabowo, et al., 2022). Salah satu kelompok bahan penstabil yang dapat digunakan adalah surfaktan. Surfaktan dapat menstabilkan emulsi dengan berada di antara fase terdispersi yang berbentuk tetesan dan fase pembawa sehingga membentuk batas fisik di antara dua fase yang akan menyatu. Surfaktan juga akan mengurangi tegangan antar permukaan fase terdispersi dan fase pembawa. Surfaktan mempunyai struktur bipolar, yaitu memiliki bagian kepala yang bersifat hidrofilik dan bagian ekor yang bersifat lipofilik. Dalam emulsi, gugus hidrofilik pada surfaktan akan terikat pada fase air, sedangkan gugus lipofiliknya akan terikat pada fase minyak. Terdapat tiga jenis surfaktan yang umum digunakan, yaitu surfaktan anionik, nonionik dan kationik. Surfaktan anionik merupakan surfaktan yang bermuatan negatif, surfaktan kationik yaitu surfaktan bermuatan positif, sedangkan surfaktan nonionik tidak memiliki bermuatan (Maulina, 2022).

Contoh dari surfaktan non ionik yang banyak digunakan dan memiliki toksisitas dan iritasi yang rendah yaitu Tween 80 dan Span 80. Stabilitas emulsi yang menggunakan surfaktan non ionik salah satunya dapat dipengaruhi oleh nilai *Hydrophile-Lipophile Balance* (HLB) yang menentukan besarnya ukuran dan keseragaman droplet. Nilai HLB dari span 80 yaitu 4,3 sedangkan tween 80 memiliki nilai HLB sebesar 15. Campuran dari surfaktan ini akan menghasilkan nilai HLB yang berbeda dan akan menentukan tipe emulsinya. Tipe emulsi minyak dalam air (M/A) umumnya memiliki nilai HLB antara 9-12, sedangkan tipe emulsi air dalam minyak (A/M) biasanya memiliki nilai HLB antara 3-6 (Devi, et al., 2019 ; Maulina, 2022).

Nilai HLB dari surfaktan atau campuran surfaktan yang mendekati nilai RHLB minyak akan menghasilkan emulsi yang stabil. Ketidaksesuaian antara HLB dan RHLB dapat menyebabkan ketidakstabilan emulsi yang ditunjukkan dengan kerusakan berupa flokulasi, koalesen, kriming, dan breaking. Sehingga berdasarkan latar belakang tersebut, maka tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui perkiraan nilai RHLB minyak zaitun pada emulsi minyak dalam air dan air dalam minyak.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan dalam penelitian ini yaitu *narrative review* atau *literature review article*.

Kriteria artikel

Kriteria inklusi artikel yang digunakan untuk penelitian ini adalah :

1. Merupakan formulasi dan evaluasi emulsi minyak zaitun.
2. Menggunakan surfaktan dengan variasi konsentrasi yang berbeda.
3. Menggunakan surfaktan tween dan/atau span
4. Hanya menggunakan artikel yang tersedia *full text* nya.
5. Menggunakan artikel pada tahun 2014-2024.

Sedangkan kriteria eksklusinya yaitu :

1. Hanya menggunakan 1 formulasi emulsi.
2. Artikel tidak bisa diakses.

Sumber Data

Sumber pustaka dicari menggunakan google dan *publish and perish* 8. Sumber pustaka yang didapat melalui data *base* seperti Google Scholar, Researchgate, Semantic scholar, dan PubMed yang dipublikasikan dari tahun 2014 sampai 2024. Kata kunci yang digunakan pada penelitian ini antara lain yaitu emulsi atau *emulsion*, tween, span, dan minyak zaitun atau *olive oil*. Artikel yang didapat kemudian diseleksi dengan keterkaitan topik dan membaca secara sekilas artikel yang didapatkan. Sehingga didapatkan hasil 4 artikel.

Analisis Data

Analisis data yang digunakan dengan menghitung nilai HLB surfaktan dan melihat hasil stabilitas emulsi yang terbaik dengan membandingkan dengan hlb yang diperoleh. Pada penelitian ini hanya diperhitungkan nilai hlb butuh (RHLB) minyak pada emulsi tipe minyak dalam air. Perhitungan HLB yang digunakan menggunakan rumus :

$$HLB_c = (HLB_{S_1} \times F_1) + (HLB_{S_2} \times F_2) \dots (1)$$

Keterangan :

HLB_c = HLB campuran

S₁ = surfaktan 1

F₁ = fraksi surfaktan 1

S₂ = surfaktan 2

F₂ = fraksi surfaktan

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis	Judul	Metode Penelitian	Hasil
Fetiana Chrismaurin, Rini Dwiastuti, Lutfi Chabib, dan Hartati Yuliani (2023)	The Effect Of Olive Oil, Tween 60 And Span 20 on Physical Characteristics Of Quercetin Nanoemulgel	Membuat sediaan emulsi tipe minyak dalam air dengan menggunakan surfaktan tween 60 dan span 20 dengan menggunakan rasio surfaktan yang berbeda-beda. Dan melakukan evaluasi sediaan meliputi pH, viskositas, <i>spreadability</i> , stabilitas, dan <i>particle size</i> .	Pengaruh minyak zaitun, tween 60 dan span 20, dengan variasi yang berbeda-beda, berpengaruh nyata terhadap sifat fisik (pH, viskositas, daya sebar, dan nilai transmitansi) nanoemulgel quercetin. Hasil penelitian menunjukkan bahwa tween 60 mempunyai pengaruh paling nyata terhadap pH, viskositas, dan nilai transmitansi dengan p-value <0,05 untuk seluruhnya, sedangkan span 20 mempunyai pengaruh paling nyata terhadap daya sebar sediaan nanoemulgel quercetin dengan p-value <0,05 yang berarti berbeda nyata.
Vera Astuti, Ratnaningsih Dewi Astuti, dan Cik Ayu (2020)	Formulasi dan Evaluasi Emulsi Kombinasi Ekstrak Tomat (<i>Lycopersicum esculentum</i>) dan Minyak Zaitun (<i>Olea europaea</i>) dengan Variasi Span 80 dan Tween 80 sebagai Emulgator	Membuat sediaan emulsi tipe minyak dalam air dengan menggunakan surfaktan tween 80 dan span 80 dengan menggunakan rasio surfaktan yang berbeda-beda. Dan melakukan evaluasi sediaan pada penyimpanan suhu kamar selama 28 hari meliputi pH, viskositas, bobot jenis, homogenitas, pemisahan fase, tipe emulsi, warna, bau dan rasa.	Hasil evaluasi sediaan menunjukkan formula II dan formula III yang memenuhi syarat, ditinjau dari pH, viskositas, bobot jenis, homogenitas, pemisahan fase, tipe emulsi, bau, warna dan rasa yang memenuhi syarat selama penyimpanan 28 hari. Sedangkan pada formula I tidak memenuhi syarat ditinjau dari pemisahan fase. Formula yang paling optimal adalah formula III dengan konsentrasi span 80 sebesar 3,74% dan tween 80 sebesar 6,26%.
Vasiliki Polychniatou dan Constantina Tzia (2014)	Study of Formulation and Stability of Co-surfactant Free Water-in-Olive Oil Nano- and Submicron Emulsions with Food Grade Non-ionic Surfactants	Membuat sediaan emulsi tipe air dalam minyak dengan menggunakan surfaktan tween 20, tween 40, tween 60, tween 80, span 20, dan span 80 dengan masing konsentrasi surfaktan yang berbeda. Dan melakukan evaluasi sediaan yang meliputi <i>emulsion stability (creaming test)</i> , <i>particle size distribution</i> dan zeta potensial, <i>turbidity</i> , <i>color measurement</i> , <i>rheological characteristics</i> <i>refractive index</i> , dan <i>statistical analysis</i> .	Pada penelitian ini disimpulkan dapat dibuat nanoemulsi minyak zaitun stabil dengan menggunakan surfaktan non-ionik tanpa penambahan kosurfaktan. Semua surfaktan, kecuali Tween 60 menghasilkan sistem nanoemulsi dengan stabilitas dan sifat yang baik. Terutama dengan menggunakan surfaktan Span 20, Tween 40 dan Tween 20 paling efisien untuk stabilisasi emulsi berdasarkan nilai ESI% yang didapat. Tween 40, Tween 80 dan Span 20 menghasilkan nilai diameter rata-rata emulsi yang rendah. Ukuran droplet minimum yang diperoleh yaitu 45 nm yaitu dengan menggunakan 4% b/w Tween 40, Span 20 dan Tween 20 serta memiliki nilai zeta potensial yang lebih tinggi, % ESI tinggi dan kekeruhan yang lebih rendah, sehingga menunjukkan emulsi yang stabil. Warna nanoemulsi tidak berkaitan dengan rasio surfaktan, melainkan jenis surfaktan. Hasil viskositas nanoemulsi adalah Newtonian dengan nilai viskositas cenderung menurun seiring dengan peningkatan rasio surfaktan.
Francesca Cuomo, Giuseppe Cinelli, Catalina Chirascu, Emanuele Marconi, dan Francesco Lopez (2020)	Antioxidant Effect of Vitamins in Olive Oil Emulsion	Membuat sediaan emulsi tipe air dalam minyak dengan menggunakan pengemulsi E471, span 80, dan tween 80. Dan melakukan evaluasi sediaan yang meliputi <i>turbidity</i> .	Formulasi yang dianggap paling stabil adalah formulasi yang mengandung Span 80 (1%) dan air (1%), yang dipilih untuk pengayaan lebih lanjut dengan vitamin. Vitamin C dan E ditambahkan secara terpisah atau bersama-sama ke emulsi air dalam minyak dan kemampuannya mempengaruhi oksidasi minyak. Hasilnya, vitamin C mampu memperlambat reaksi oksidasi, sedangkan vitamin E mempunyai efek pro-oksidan karena konsentrasinya yang tinggi. Ketika digabungkan, vitamin E dan vitamin C bertindak secara sinergis sehingga memastikan regenerasi vitamin E, pemutusan rantai oksidasi, dan umur simpan emulsi yang lebih lama.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian yang dilakukan oleh Fetiana Chrismaurin, Rini Dwiastuti, Lutfi Chabib, dan Hartati Yuliani dengan menggunakan formula dan didapatkan hasil seperti pada **Tabel II**. Pada penelitian tersebut membuat emulsi dengan tipe minyak dalam air dan dilakukan pengukuran partikel sediaan dengan

menggunakan *particle size analyzer* (PSA) dengan metode *dynamic light scattering* (DLS). Nilai *polydispersity index* (PDI) yang rendah menunjukkan monodispersitas dan stabilitas yang baik. Nilai PDI ini mencerminkan distribusi dan keseragaman tetesan minyak dalam emulsi. Persyaratan nilai PDI yang baik untuk nanoemulsi oral yaitu kurang dari 0,5. Nilai PDI yang kecil/ rendah ini menunjukkan homogenitas sediaan dan keseragaman distribusi ukuran tetesan. Maka, dengan kata lain semakin kecil nilai PDI maka emulsi akan semakin stabil. Maka berdasarkan rata-rata ukuran droplet dan nilai PDI yang diperoleh, formula 7 adalah yang terbaik. Sehingga nilai HLB yang paling optimal agar memiliki PDI dan rata-rata ukuran droplet yang baik yaitu sekitar 13,755.

Tabel II. Hasil nilai HLB dan Ukuran Partikel Emulsi pada Artikel 1

Formula	Minyak (g)	Tween 60 (g)	Span 20 (g)	HLB	Average droplet size (nm)	Polydispersity Index (PDI)
1	2	7	3	13,01	100,43	0,413
2	3	7	3	13,01	42,63	0,374
3	2	9	3	13,325	103,17	0,431
4	3	9	3	13,325	62,43	0,184
5	2	7	2	13,5	20,20	0,304
6	3	7	2	13,5	296,00	0,414
7	2	9	2	13,755	18,33	0,364
8	3	9	2	13,755	27,97	0,366

Selain itu, pada artikel tersebut juga dilakukan uji stabilitas dipercepat terhadap emulsi yang diperoleh. Uji stabilitas ini dilakukan dengan menggunakan metode *freeze-thaw cycle* dengan menggunakan suhu yang *extreme*, yaitu 15°C dan 25°C dan dilakukan sentrifugasi. Setelah dilakukan sentrifugasi, pada semua formula tidak ditemukan pemisahan fase. Hal ini berarti nanoemulgel ini stabil. Pada uji ini juga di evaluasi menggunakan spektrofotometer UV-Vis dan pH meter. Hasil dari uji ini menunjukkan bahwa nilai transmitansi mengalami penurunan yang signifikan kecuali pada formula 7 dan 8. Selain itu pH pada masing-masing formula mengalami peningkatan, hal ini disebabkan oleh pembekuan pada fase minyak dan fase air, dan zat terlarut yang tidak dibekukan akan bertambah seiring dengan jumlah siklus sehingga dapat menggeser pH formulasi. Selain itu, juga terjadi pemisahan fase dan pengendapan setelah uji stabilitas dengan suhu yang *extreme*. Maka hal ini sesuai dengan hasil PDI dan rata-rata ukuran droplet, sehingga HLB yang paling optimal yaitu sekitar 13,755.

Selanjutnya pada penelitian yang dilakukan oleh Vera Astuti, Ratnaningsih Dewi Astuti, dan Cik Ayu dibuat emulsi dengan tipe minyak dalam air dan menggunakan campuran minyak, surfaktan dan air seperti pada **Tabel III**. Pada penelitian tersebut diuji viskositas dan pemisahan fase yang terjadi pada emulsi. Berdasarkan nilai viskositas, terjadi penurunan viskositas selama lama penyimpanan. Penurunan viskositas ini disebabkan karena kemampuan emulgator untuk menstabilkan emulsi yang menurun selama penyimpanan. Semakin tinggi konsentrasi emulgator maka semakin tinggi pula viskositas emulsi sehingga stabilitas emulsi akan meningkat. Pada hasil dari penelitian tersebut, didapatkan hasil formula III memiliki viskositas yang paling tinggi dan cenderung stabil (tidak banyak mengalami penurunan selama 28 hari), sedangkan pada formula I memiliki viskositas terendah dan banyak mengalami penurunan selama 28 hari. Karena viskositas berbanding lurus dengan bobot jenis, maka formula III memiliki bobot jenis tertinggi dan paling stabil.

Tabel III. Formula dan Nilai HLB pada Artikel 2

Formula	Minyak (%)	Tween 80 (%)	Span 80 (%)	HLB
I	33,3	5	3	10,988
II	33,3	5,64	3,36	11,005
III	33,3	6,26	3,74	10,998

Selain itu pada penelitian Vera Astuti, Ratnaningsih Dewi Astuti, dan Cik Ayu juga dilakukan evaluasi pH emulsi yang didapatkan hasil formula III memiliki pH tertinggi dan cenderung stabil, sedangkan pada formula I memiliki pH terendah dan banyak mengalami penurunan selama 28 hari. Hal ini disebabkan oleh perbedaan konsentrasi surfaktan pada tiap emulsi, span 80 dan tween 80 menyebabkan sediaan semakin basa. Pada artikel ini juga dilakukan evaluasi pemisahan fase. Hasil yang didapat yaitu pada formula II dan III tidak terjadi pemisahan fase selama 28 hari, sedangkan formula I mengalami pemisahan fase. Pemisahan fase ini terjadi karena penurunan kemampuan emulgator. Sehingga, berdasarkan uji-uji yang telah dilakukan didapatkan formula III yang memiliki stabilitas emulsi yang paling stabil dengan nilai HLB yang didapat yaitu 11,005.

Kemudian pada artikel ketiga, yaitu penelitian oleh Vasiliki Polychniatou dan Constantina Tzia yang membuat emulsi tipe air dalam minyak. Pada penelitian ini meneliti mengenai % ESI atau Indeks Stabilitas Emulsi. Emulsi yang baik adalah emulsi yang dapat bertahan dalam jangka waktu penyimpanan yang lama yaitu memiliki nilai % ESI yang tinggi. Hasil %ESI tertera pada **Tabel IV**. Penggunaan span 20 lebih efektif agar mendapat emulsi yang stabil. Hal ini dapat dilihat pada **Tabel IV** yang menunjukkan %ESI pada emulsi menggunakan span 20 pada minggu ke-1 memiliki %ESI 100, sedangkan pada minggu ke-8 yaitu 97,8. Selain span 20, emulsi yang menggunakan tween 20 dan tween 40 juga terbukti efektif dalam stabilisasi emulsi. Sedangkan penggunaan tween 60, tween 80 dan span 80 ditemukan tidak efektif. Sehingga disimpulkan bahwa emulsi yang menggunakan emulgator span 20 adalah yang paling stabil, selain itu emulsi dengan menggunakan tween 20 dan tween 40 juga diperoleh emulsi yang stabil.

Tabel IV. Hasil Hubungan Antara HLB dengan Rata-Rata %ESI pada Artikel 3

Emulgator	HLB	Rata-Rata ESI (%) pada Minggu ke							
		1	2	3	4	5	6	7	8
Tween 20	16,7	100	99,9	99,8	99,7	98,5	98,2	97,4	96,9
Tween 40	15,6	99,9	99,9	99,9	98	97,9	97,8	97,8	96,9
Tween 60	14,9	99,6	99,8	99,6	98,5	97,6	96,5	94,9	94,8
Tween 80	15	100	99,5	99,9	98,7	98,8	97,8	96,6	96,3
Span 20	8,6	100	99,7	99,6	99,6	99,5	99	98	97,8
Span 80	4,3	100	99,7	99,8	99	98,3	97,8	96,8	95,6

Selain itu Vasiliki Polychniatou dan Constantina Tzia juga meneliti mengenai ukuran partikel dan PDI. Tween 40, tween 20 dan span 20 memiliki nilai rata-rata diameter droplet yang rendah, sedangkan Tween 60 memiliki ukuran partikel terbesar. Sedangkan menurut PDI, emulsi yang menggunakan surfaktan tween 20, tween 40, tween 80, dan span 20 menunjukkan polidispersitas rendah dan tween 40 dan span 80 memiliki nilai PDI terendah (0,015 dan 0,03). Sedangkan tween 60 memiliki nilai PDI tertinggi. Selain itu juga diukur zeta potensial. Span 20 dan tween 20 memiliki nilai zeta potensial yang tinggi, hal ini berarti emulsi stabil. Sedangkan tween 60 memiliki nilai zeta potensial terendah yang berarti emulsi tidak stabil. Maka berdasarkan uji-uji yang telah dilakukan oleh Vasiliki Polychniatou dan Constantina Tzia, didapatkan emulsi tipe air dalam minyak yang paling stabil yaitu menggunakan span 20 (HLB 8,6).

Selanjutnya pada penelitian yang dilakukan oleh Francesca Cuomo, Giuseppe Cinelli, Catalina Chirascu, Emanuele Marconi, dan Francesco Lopez melakukan analisis stabilitas emulsi tipe air dalam

minyak dengan formula yang tertera pada **Tabel V**. Analisis stabilitas emulsi pada percobaan tersebut dilakukan dengan metode *turbidity*. Distribusi ukuran relatif dari suatu emulsi dapat diperkirakan dari spektrum kekeruhan pada dua panjang gelombang yang terpisah jauh. Intensitas cahaya yang tersebar meningkat seiring dengan berkurangnya diameter tetesan. Apabila terjadi flokulasi atau creaming, distribusi ukuran partikel akan bergeser karena stabilitas emulsi yang menurun. Pada formula dengan menggunakan minyak 98% dan Span 80 1% (formula 2) dengan HLB 4,3 rasio kekeruhan tidak berubah. Sedangkan pada formula dengan menggunakan minyak 97,75% dan Span 80 0,75% dan Tween 80 0,5% dengan HLB 8,58 juga memiliki rasio kekeruhan yang relatif stabil dibandingkan formula yang lain.

Tabel V. Formula Emulsi dan HLB pada Artikel 4

Formula	Minyak (%)	Span 80 (%)	Tween 80 (%)	HLB
1	98,5	0,5	-	4,3
2	98,0	1,0	-	4,3
3	97,75	0,75	0,5	8,58

KESIMPULAN

Dari hasil penelusuran artikel, maka dapat disimpulkan bahwa RHLB atau HLB butuh minyak yang diperlukan untuk mendapatkan emulsi yang stabil pada tipe minyak dalam air dan air dalam minyak memiliki nilai yang berbeda. Berdasarkan artikel yang diperoleh, pada tipe emulsi minyak dalam air perkiraan nilai RHLB minyak zaitun yang diperoleh yaitu sekitar 11,005 dan 13,755. Sedangkan nilai RHLB pada emulsi tipe air dalam minyak yang diperoleh yaitu sekitar 8,6. Namun, karena nilai RHLB yang didapat merupakan perkiraan, maka perlu dilakukan penelitian lebih lanjut untuk membuktikan dan memastikan nilai RHLB minyak zaitun untuk memperoleh emulsi yang stabil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada dosen pembimbing skripsi, yang telah membantu penulis untuk menyelesaikan artikel ini. Serta penulis juga mengucapkan terima kasih kepada Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan atas dukungan yang telah diberikan.

DAFTAR PUSTAKA

- Albrahim, T., Alotaibi, M. H., Altamimi, N. M., Albariqi, A. M., Alqarni, L. A., Alassaf, S. N., & Alonazi, M. (2022). The Impact of Dietary Consumption of Palm Oil and Olive Oil on Lipid Profile and Hepatocyte Injury in Hypercholesterolemic Rats. *Pharmaceuticals*, 15(9), 1103.
- Astuti, V., Astuti, R. N. D., & Ayu, C. (2020). Formulasi Dan Evaluasi Emulsi Kombinasi Ekstrak Tomat (*Lycopersicum Esculentum*) dan Minyak Zaitun (*Olea Europaea*) dengan Variasi Span 80 dan Tween 80 Sebagai Emulgator. *Jurnal Kesehatan Farmasi*, 75-82.
- Chrismaurin, F., Dwiastuti, R., Chabib, L., & Yuliani, H. (2023). The Effect Of Olive Oil, Tween 60 and Span 20 On Physical Characteristics Of Quercetin Nanoemulgel. *Int J App Pharm*, 15(1), 212-217.
- Cuomo, F., Cinelli, G., Chirascu, C., Marconi, E., & Lopez, F. (2020). Antioxidant effect of vitamins in olive oil emulsion. *Colloids and Interfaces*, 4(2), 23.
- Devi, I G. A. S. K., Mulyani, S., & Suhendra, L. (2019). Pengaruh Nilai *Hydrophile-Liphophile Balance* (HLB) dan Jenis Ekstrak terhadap Karakteristik Krim Kunyit-Lidah Buaya (*Curcuma domestica Val. - Aloe vera*). *Jurnal Ilmiah Teknologi Pertanian Agrotechno*, 4(2), 54-61.
- Hakim, N. A., Arianto, A., & Bangun, H. (2018). Formulasi dan Evaluasi Nanoemulsi dari *Extra Virgin Olive Oil* (Minyak Zaitun Ekstra Murni) sebagai Anti-Aging. In *Talenta Conference Series: Tropical Medicine (TM)* (Vol. 1, No. 2, pp. 391-397).
- Maulina, D. (2022) Variasi Nilai *Hydrophylic-Lipophylic Balance* Campuran Span 80-Tween 80 dan Index *Creaming Index* pada Emulsi *Coconut Oil*, *Indonesian Journal of Health Science*, 2 (1), 24-27.
- Polychniatou, V., & Tzia, C. (2014). Study of formulation and stability of co-surfactant free water-in-olive oil nano-and submicron emulsions with food grade non-ionic surfactants. *Journal of the American Oil*

Chemists' Society, 91, 79-88.

- Prabowo, H. N. I., Murhadi, Suharyono, A. S. & Subeki. (2022). Pengaruh Nilai HLB Campuran Emulgator dari Produk Etanolisis PKO dan Tween 80 serta Konsentrasi CMC terhadap Profil Stabilitas Emulsi menggunakan Santan Kelapa. *Jurnal Agroindustri Berkelanjutan*, 1 (1), 28-38.
- Ratnasari, Devi, Noviardi, Harry, & A. R, Baiq Annisa Apriyanti (2017). Pengaruh Perbandingan Surfaktan Dan Ko-Surfaktan Terhadap Karakteristik Dan Kestabilan Mikroemulsi Minyak Zaitun (*Olive Oil*). *Jurnal Farmamedika (Pharmamedika Journal)*, 2(2), 46-54.

ARTIKEL

KEUNTUNGAN PENGGUNAAN TERMOSENSITIF HIDROGEL SEBAGAI SISTEM PENGHANTARAN OBAT PADA PENGOBATAN KANKER PAYUDARA : SCOPING REVIEW

THE ADVANTAGES OF USING THERMOSENSITIVE HYDROGEL AS A DRUG DELIVERY SYSTEM IN BREAST CANCER TREATMENT: SCOPING REVIEW

Ardian Tirto¹, Dwi Kartika Indriani¹, Salma Kumala Dewi¹, Lolita Lolita¹, Putri Rachma Novitasari¹, Dzun Haryadi Ittiqo², Azis Ikhsanudin^{1*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

²Program Studi D3 Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Mataram

*Corresponding author: Azis Ikhsanudin (azis.ikhsanudin@pharm.uad.ac.id)

ABSTRACT

Breast cancer is a major global health problem, especially in developing countries such as Indonesia. Conventional treatment methods often face problems such as drug absorption beyond the target cells, causing side effects and reducing treatment effectiveness. One potential solution is the development of a hydrogel thermosensitive drug delivery system. Thermosensitive hydrogels are substances that can change shape in response to body temperature, making them ideal for targeted drug delivery applications in cancer treatment. This approach can improve the effectiveness of chemotherapy and reduce side effects, making it a revolutionary solution in the treatment of breast cancer. This study used the scoping review method and PRISMA guidelines. The aim of this study was to evaluate the potential of thermosensitive hydrogels as drug carriers in breast cancer therapy compared to conventional drug release, providing new insights into the development of more effective and safe therapies. Polymer selection plays an important role in determining the effectiveness of drug delivery systems in thermosensitive hydrogels. Polymers affect drug release kinetics, drug loading efficiency, release profile, and overall therapeutic potential of the delivery system. Therefore, the multifunctional capabilities of thermosensitive hydrogel systems present a promising strategy for advanced and effective drug delivery in various therapeutic applications.

Keywords: Breast Cancer; Drug delivery; Thermosensitive Hydrogel

ABSTRAK

Kanker payudara menjadi masalah utama kesehatan global, terutama di negara-negara berkembang seperti Indonesia. Metode pengobatan konvensional sering menghadapi masalah seperti penyerapan obat di luar sel target, menyebabkan efek samping dan mengurangi efektivitas pengobatan. Salah satu solusi potensial adalah pengembangan sistem penghantaran obat termosensitif hidrogel. Termosensitif hidrogel adalah zat yang dapat mengubah bentuk reaksi terhadap suhu tubuh, menjadikannya ideal untuk aplikasi penghantaran obat yang ditargetkan dalam pengobatan kanker. Pendekatan ini dapat meningkatkan efektivitas kemoterapi dan mengurangi efek samping, menjadikannya solusi revolusioner dalam pengobatan kanker payudara. Penelitian ini menggunakan metode tinjauan sistematis dan pedoman PRISMA. Tujuan dari penelitian ini untuk mengevaluasi potensi termosensitif hidrogel sebagai pembawa obat dalam terapi kanker payudara dibandingkan dengan pelepasan obat konvensional, memberikan wawasan baru dalam pengembangan terapi yang lebih efektif dan aman. Pemilihan polimer memainkan peran penting dalam menentukan efektivitas sistem penghantaran obat dalam hidrogel termosensitif. Polimer mempengaruhi kinetika pelepasan obat, efisiensi pemuatan obat, profil pelepasan, dan potensi terapeutik keseluruhan dari sistem penghantaran. Oleh karena itu, kemampuan multifungsi sistem termosensitif hidrogel menghadirkan strategi yang menjanjikan untuk penghantaran obat yang canggih dan efektif dalam berbagai aplikasi terapeutik.

Kata kunci: Kanker Payudara; Penghantaran Obat; Termosensitif Hidrogel

PENDAHULUAN

Di seluruh dunia, kanker payudara menjadi salah satu penyebab utama kematian dan morbiditas wanita. Situasi ini juga telah meningkat di negara-negara berkembang, termasuk Indonesia (Icanervilia *et al.*, 2023). Dalam pengobatan konvensional kanker payudara terdapat beberapa permasalahan, seperti penyerapan obat yang sering terjadi di luar sel target, dikarenakan adanya masalah pada sistem penghantaran obat menuju sel kanker (Lu *et al.*, 2022). Hal ini dapat menyebabkan efek samping yang berbahaya dan dapat mengurangi efektivitas pengobatan. Untuk mengatasi permasalahan tersebut, para peneliti sedang mengeksplorasi sistem penghantaran obat tertarget sehingga dapat secara khusus menargetkan sel kanker untuk mengoptimalkan efektifitas terapetik dan meminimalkan kerusakan pada sel-sel lain (Saeednia *et al.*, 2019).

Sistem penghantaran obat memainkan peran penting dalam mengoptimalkan efektivitas kemoterapi dan meminimalkan risiko efek samping yang berbahaya. Salah satu solusi potensial yang sedang dipelajari adalah pengembangan sistem penghantaran obat menggunakan termosensitif hidrogel (Wu, 2022). Termosensitif hidrogel merupakan jenis bahan yang dapat berubah bentuk dari hasil reaksi terhadap suhu tubuh, menjadikannya ideal untuk aplikasi penghantaran obat yang ditargetkan dalam pengobatan kanker (Fan, 2022). Termosensitif hidrogel dapat melepaskan obat ketika mencapai target yang dituju. Pendekatan yang ditargetkan ini dapat meningkatkan efektivitas kemoterapi dan mengurangi efek samping. Secara keseluruhan, sistem penghantaran obat yang ditargetkan ini menjanjikan revolusioner pada pengobatan kanker payudara. (Ruan *et al.*, 2019)

Polimer termosensitif merupakan salah satu polimer pintar yang membuka peluang pengembangan jenis sediaan baru di dunia kefarmasian. Polimer ini memiliki sifat sensitif terhadap perubahan suhu lingkungannya sehingga dapat mengalami transisi sol-gel pada suhu tertentu. Umumnya suhu gelasi sangat bergantung pada proporsi dan jenis polimer serta aditif yang digunakan. (Kolawole, Lau and Khutoryanskiy, 2019) Polimer dirancang untuk menyeimbangkan kemampuan injeksi dengan durasi panjang, menawarkan pelepasan obat yang berkelanjutan dan peningkatan biokompatibilitas. (Koland *et al.*, 2022; Gou *et al.*, 2023)

Penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi polimer sebagai basis termosensitif hidrogel dalam sistem penghantaran obat pada terapi kanker payudara. Dilihat dari Karakteristik sifat fisik dan profil pelepasan obat dari sediaan. Hasil penelitian ini diharapkan dapat memberikan wawasan baru dalam pengembangan terapi kanker payudara yang lebih efektif dan aman.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode tinjauan scoping review dan pedoman PRISMA.

Kriteria Artikel

Penelitian ini mengkaji studi berdasarkan kriteria berikut i) publikasi dalam jurnal berbahasa Inggris; ii) artikel terkait hidrogel termosensitif sebagai sistem penghantaran obat untuk terapi kanker payudara; iii) hanya artikel asli yang telah melalui proses peer-review, sehingga editorial, prosiding, komunikasi, paper, dan review tidak disertakan; dan iv) seluruh makalah berdasarkan formulasi, karakter sifat fisik termosensitif hidrogel, dan aktivitas antikanker.

Sumber Data

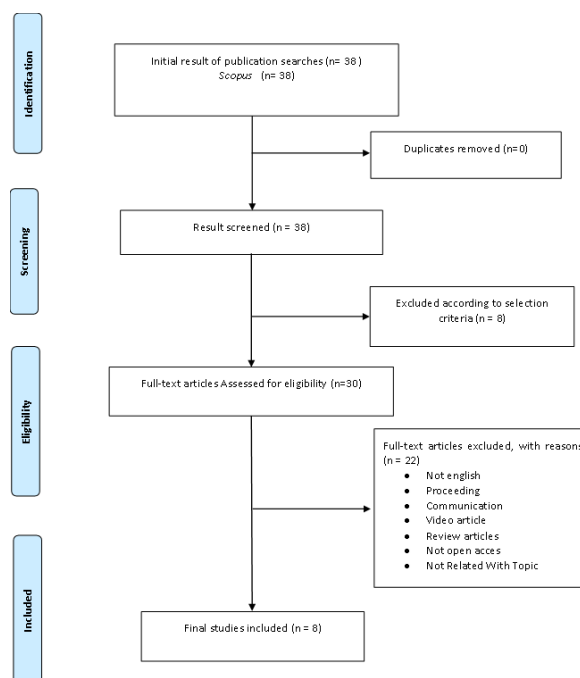
Mesin pencari yang digunakan untuk mengidentifikasi studi adalah Scopus pada perangkat lunak Harzing's Publish or Perish 8. Digunakannya database scopus dikarenakan telah terjamin akan jurnal ilmiah yang di terdapat pada database tersebut bereputasi tinggi sehingga kualitas atikel tetap terjaga. Pencarian studi dilakukan dengan menggunakan kata kunci : ("Thermosensitive" OR "Thermogels" AND "Hydrogels" AND "Breast Cancer" AND "Treatment" OR "Therapeutic" OR "Therapy"). Penelusuran hanya terbatas pada laporan yang dilakukan pada tahun 2019–2024. Tidak ada meta-analisis yang dilakukan karena heterogenitas penelitian.

Analisis Data

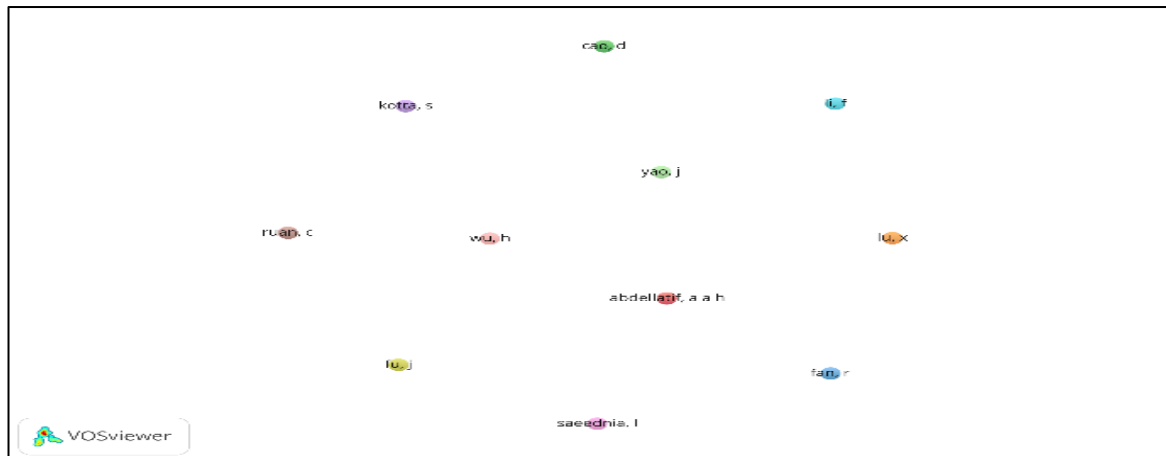
Proses pemilihan dan analisis artikel diilustrasikan pada **Gambar 1**. Sebelum meninjau jurnal, beberapa kategori untuk ekstraksi data telah ditentukan. Jurnal dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan: i) Data umum yang dikumpulkan dari referensi yang diambil; ii) bahan yang digunakan sebagai basis termosensitif hidrogel iii) zat aktif yang digunakan dalam penerapan terapi antikanker payudara/anti kanker iv) Hasil dari penelitian yang meliputi : karakterisasi sifat fisik sebagai sediaan termosensitif hidrogel dan aktivitasnya sebagai kanker. Selanjutnya artikel terpilih di analisis menggunakan perangkat lunak *VOS Viewer* untuk melihat keterkaitan antar peneliti.

HASIL DAN PEMBAHASAN

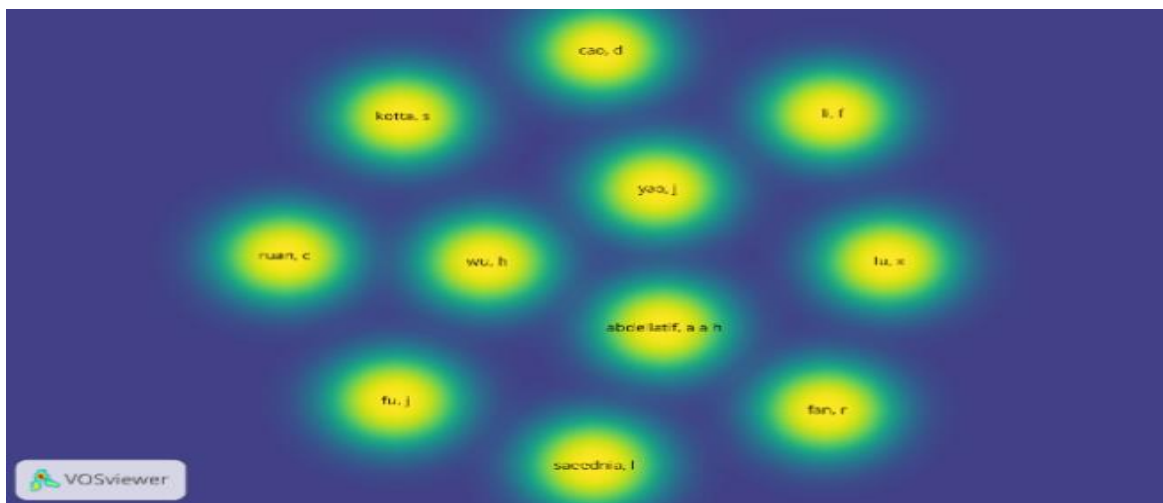
Dalam kajian sistematik review ini diawali dengan proses identifikasi, screening artikel yang diperoleh dari beberapa sumber, yaitu : *scopus* yang diambil pada tahun 2019-2024. Tujuan pencarian artikel ini diharapkan mendapatkan artikel yang eligible terkait topik sistem penghantaran obat pada sediaan termosensitif hidrogel. Berdasarkan data pencarian artikel diperoleh artikel sebanyak 38 artikel yang sesuai denga topik. Proses analisis data menggunakan metode diagram PRISMA dengan kriteria kelayakan seperti tampak pada **Gambar 1**.



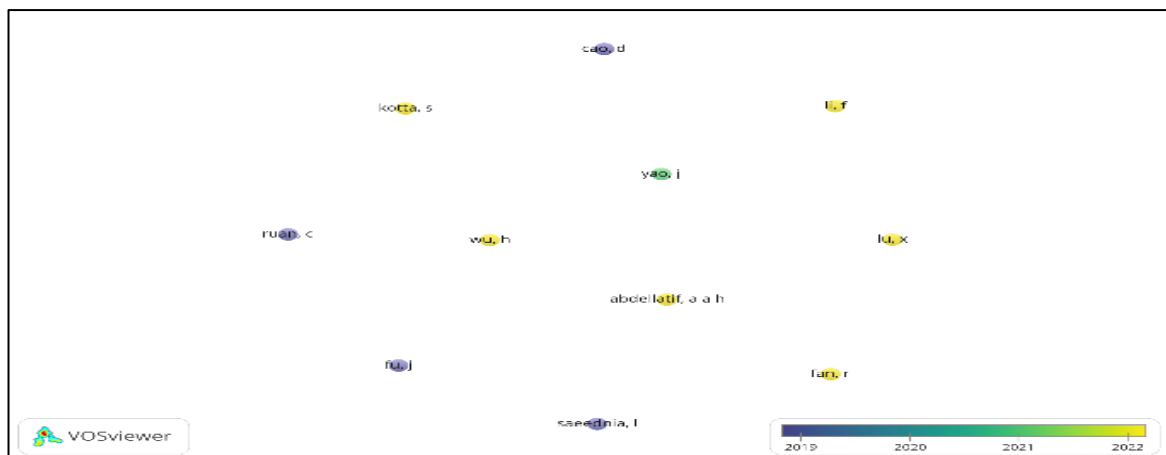
Gambar 1. Diagram alur PRISMA menunjukkan pencarian data, kriteria eksklusi, kriteria kelayakan dan pencantuman artikel. Pencarian dibatasi pada tahun 2019-2024



(a)



(b)



(c)

Gambar 2. (a) *VOSviewer Network Visualization*, (b) *VOSviewer Density Visualization*, (c) *VOSviewer Overlay Visualization*

Literatur yang telah diperoleh dilakukan proses identifikasi terkait kajian sifat fisik sediaan termosensitif hidrogel dan profil pelepasan, dimana hasil kajiannya dapat dilihat pada **Tabel I**.

Tabel I. Hasil Kajian Literatur

Referensi	Tahun	Polimer Yang Digunakan	Obat Antikanker	Suhu dan Waktu Pembentukan Gel	Profil Pelepasan Obat	Kesimpulan
(Cao, 2019)	2019	PLGA-PEG-PLGA dan poli (D, L-laktida-koglikolida)	Liposomal Doxorubicin	25-47° C	Dox-gel: 66% dilepaskan dalam 12 jam. Dox-lip-gel: 66% dilepaskan selama 11 hari.	Dox-lip-gel yang dikembangkan menunjukkan pelepasan obat yang berkepanjangan dan peningkatan kemanjuran antikanker. Kardiotosisitas yang lebih rendah diamati dengan Dox-LIP-gel dalam pemeriksaan antitumor in vivo
(Saeednia <i>et al.</i> , 2019)	2019	Chitosan (CH) b-gliserofosfat (B-gp)	Methotrexate dan CNT	37 ° C dalam beberapa menit	Hidrogel tanpa CNT melepaskan 24,7% obat dalam 4 jam pertama. Hidrogel dengan 0,1% dan 0,5% CNT mengurangi rilis MTX masing-masing menjadi 12,9% dan 10,7% dalam jangka waktu yang sama.	Hidrogel hibrida CH-CNT meningkatkan penghantaran MTX untuk terapi kanker dada. Inklusi CNT meningkatkan sifat hidrogel dan pelepasan obat terkontrol.
(Abdellatif, 2022)	2022	Chitosan dan Pluronic F127	5-Fluorouracil (5-FU)	Suhu = 29°C	Hidrogel menunjukkan pelepasan 5-Fluorouracil yang diperpanjang dan terkontrol selama 30 hari, kinetik orde nol. Sistem ini dapat membunuh sel tumor dalam waktu 72 jam tergantung pada konsentrasi dan masa inkubasi.	Sistem hidrogel yang dimuat 5-FU secara efektif menghambat pertumbuhan tumor dan mengurangi ukuran. Pendekatan yang menjanjikan untuk pelepasan berkelanjutan obat antikanker dengan efek samping minimal.
(Li, 2022)	2022	PLGA-PEG-PLGA	Combretastatin A4 disodium fosfat (CA4P) Epirubisin (EPI)	37 ° C	Obat yang dilepaskan: 20% dalam 24 jam pertama. Fase pelepasan kedua obat dapat diperpanjang hingga 150 jam, menunjukkan profil pelepasan obat yang berkelanjutan.	VegEL menghambat proliferasi sel kanker dan meningkatkan kelangsungan hidup pada model tikus. VegEL secara efektif menghambat angiogenesis tumor dan metastasis pada tikus. VegEL menginduksi respon imun antitumor yang kuat dengan meredakan pengawasan imun.

(Kotta, 2022)	2022	Poloxamer 407	Resveratrol	37 ° C 6 jam	Pelepasan resveratrol dari hidrogel nanoemulsi: 80% dalam waktu 6 jam.	Desain komposit pusat yang dioptimalkan nanoemulsi resveratrol untuk meningkatkan stabilitas dan pelepasan. Hidrogel yang dimuat nanoemulsi resveratrol secara efektif menekan sel kanker dada MCF-7
(Fan, 2022)	2022	poloxamer 407, poloxamer 188, dan eksipien bioperekat karbomer 974P.	Nanokristal paclitaxel	33.1° C dalam beberapa menit	93,07% PTX dilepaskan dalam 6 jam dari hidrogel.	PTX-NCS-Gel mencegah kekambuhan tumor dan metastasis paru-paru secara efektif. Ini adalah sistem pemberian obat lokal yang menjanjikan setelah reseksi tumor dada.
(Wu, 2022)	2022	Kitosan, PLGA-PEG-PLGA, dan peptida penetrasi sel (R6F3)	Kombinasi Doxorubicin dan Ginsenoside Rg3	37 ° C 1 jam	Profil pelepasan obat menunjukkan pelepasan burst awal DOX, dengan lebih dari 80% DOX dilepaskan dalam waktu 6 jam untuk formulasi DOX RG3-PNPS. Sebaliknya, formulasi RG3-PNPS DOXPPP menunjukkan pelepasan DOX yang jauh lebih lambat, dengan hanya 30% dilepaskan selama 12 jam awal, dan pelepasan kontinu diamati hingga 240 jam	RG3-PNPS DOXPPP meningkatkan kekebalan tumor dan mengurangi ekspresi PD-L1. Terapi kombinasi menunjukkan efek anti-kanker yang kuat dan nekrosis tumor
(Lu et al., 2022)	2022	PLGA-PEG-PLGA	Honokiol dan paclitaxel	34 ° C Cepat	Sekitar 39% HK dilepaskan dari HK-NS-gel dalam hari pertama, diikuti oleh proses pelepasan yang stabil selama 10 hari berikutnya, memastikan konsentrasi obat tinggi yang berkelanjutan dalam tumor untuk terapi sinergis. Profil pelepasan ini menguntungkan untuk mempertahankan kadar obat yang efektif dalam tumor	Strategi efisien untuk mengubah <i>cold tumor</i> menjadi <i>hot tumor</i> . Meningkatkan efek kematian sel imunogenik dengan RG3-PNP dan DOX.

Hasil pencarian menggunakan Harzing's Publish And Perish 8 menghasilkan 38 artikel yang berasal dari database *scopus*. Pemilihan *scopus* sebagai sumber database dikarenakan *scopus* telah menjamin akan jurnal/artikel yang disediakan bereputasi tinggi. Untuk menjaga kualitas data yang dipelajari dalam artikel ini, kami menggunakan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria eksklusinya adalah artikel non-Inggris, artikel review, prosiding, komunikasi, artikel video, artikel akses terbuka, dan tidak membahas termosensitif hidrogel untuk kanker. Diperoleh 8 artikel dan dirangkum, seperti terlihat pada **Tabel I**.

Pada analisis menggunakan perangkat lunak VOS Viewer menunjukkan tidak ada keterkaitan antar penulis artikel. Hal tersebut menunjukkan artikel yang di analisis tidak mempengaruhi antar satu sama lain.

Kelebihan penggunaan Termosensitif Hidrogel

Termosensitif hidrogel menawarkan beberapa keunggulan sebagai sistem penghantaran obat dibandingkan dengan perawatan konvensional. Sediaan ini memberikan pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan, sehingga dapat mengurangi kebutuhan akan dosis yang sering dan meningkatkan kepatuhan pasien (Abdellatif, 2022; Fan, 2022; Kotta, 2022). Penggunaan termosensitif hidrogel yang diisi

dengan nanopartikel meningkatkan bioavailabilitas dan kemanjuran obat, menjadikannya pilihan yang menjanjikan untuk pengobatan kanker (Cao, 2019; Saeednia *et al.*, 2019). Selain itu, termosensitif hidrogel dapat disesuaikan untuk merespons rangsangan tertentu, memungkinkan penghantaran obat yang tertarget dan meminimalkan efek samping. Namun, tantangan seperti kebutuhan untuk optimalisasi kinetika pelepasan obat dan potensi masalah toksisitas perlu diatasi pada penggunaan termosensitif hidrogel secara luas dalam aplikasi penghantaran obat-obat antikanker yang ditargetkan (Saeednia *et al.*, 2019). Secara keseluruhan, kemampuan multifungsi sistem termosensitif hidrogel menghadirkan strategi yang menjanjikan untuk penghantaran obat yang canggih dan efektif dalam berbagai aplikasi terapeutik.

Sistem Penghantaran Obat

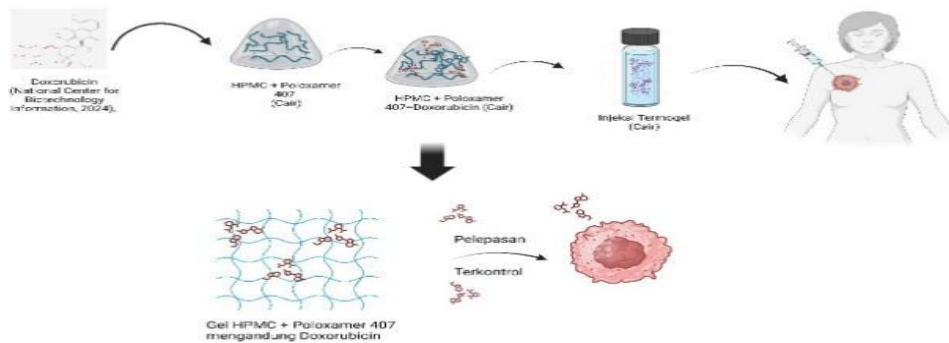
Termosensitif hidrogel telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam sistem penghantaran obat. Studi telah menunjukkan keberhasilan persiapan termosensitif hidrogel yang sarat dengan berbagai obat seperti *paclitaxel nanocrystals (PTX-NCS)*, *resveratrol*, *5-FU*, *Methotrexate (MTX)*, dan *DOX*. Termosensitif hidrogel menunjukkan perubahan yang bergantung pada suhu lingkungan sekitarnya, bertransisi dari bentuk cair ke bentuk semipadat pada suhu tubuh, memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol.

Pelepasan obat dalam sediaan termosensitif hidrogel bervariasi tergantung pada obat spesifik yang dimuat. Penelitian telah menunjukkan bahwa kekuatan mekanik hidrogel memainkan peran penting dalam menentukan tingkat pelepasan obat, dimana gel yang lebih keras melepaskan kemoterapi pada tingkat yang lebih lambat (Tanga, Aucamp and Ramburrun, 2023). Termosensitif hidrogel yang diformulasikan dengan kitosan dan PL F127, menunjukkan tingkat pelepasan awal dengan lonjakan konsentrasi mulai dari 20-60% pada hari pertama, hal ini dapat membahayakan dosis obat yang diberikan. Strategi untuk mengurangi pelepasan dengan lonjakan konsentrasi dengan menggabungkan bagian hidrofobik, agen pengompleks seperti CD, atau merancang hidrogel injeksi dengan sifat pelepasan berkelanjutan (Abdellatif, 2022; Tanga, Aucamp and Ramburrun, 2023). Selain itu, perilaku pelepasan obat dapat disesuaikan dengan memanfaatkan polimer seperti PLGA dalam desain termosensitif hidrogel, sehingga pelepasan obat menjadi 60-100% dalam sebulan (Tanga, Aucamp and Ramburrun, 2023). Selanjutnya, profil pelepasan obat dari formulasi Doxorubicin sediaan gel dan Doxorubicin liposomal dalam sediaan gel menunjukkan kinetika pelepasan yang berbeda, Dox-lip-gel memiliki profil pelepasan yang berkepanjangan tanpa adanya lonjakan konsentrasi yang signifikan, dengan pelepasan sebesar 66% obat selama 11 hari. Secara keseluruhan, kinetika pelepasan obat dari termosensitif hidrogel dipengaruhi oleh berbagai faktor, termasuk spesifikasi senyawa obat, komposisi hidrogel, dan adanya komponen tambahan seperti nanopartikel dan liposom. (Cao, 2019)

Mekanisme Pelepasan Obat

Mekanisme pelepasan obat dari hidrogel merupakan aspek penting dalam sistem pengiriman obat. Model matematika yang berbeda seperti orde nol, orde pertama, Higuchi, dan Korsmeyer-Peppas biasanya digunakan untuk menafsirkan proses difusi obat (Kotta, 2022). Perilaku pelepasan dapat melibatkan difusi melalui matriks hidrogel, dan degradasi polimer, yang mempengaruhi laju dan tingkat pengiriman obat (Mahmoudian and Ganji, 2017; Tanga, Aucamp and Ramburrun, 2023). Hidrogel pada awalnya dapat menunjukkan efek pelepasan dengan lonjakan konsentrasi, diikuti oleh profil pelepasan berkelanjutan, dengan laju pelepasan dikendalikan oleh mekanisme difusi melalui matriks hidrogel (Tanga, Aucamp and

Ramburrun, 2023). Mekanisme pelepasan obat doxorubicin dalam sediaan termosensitif hidrogel dengan basis HPMC dan Poloxamer-407 melibatkan pencapaian pelepasan berkelanjutan dan terkontrol, Interaksi antara Poloxamer-407 dan turunan selulosa seperti HPMC mempengaruhi sifat mekanik dan reologi hidrogel, hal tersebut berdampak pada transisi bentuk sol-gel dan sifat reologi sediaan, hal tersebut sangat penting dalam mencapai profil pelepasan obat yang diinginkan (da Silva, Cook and Bruschi, 2020).



Gambar 2. Mekanisme Pelepasan Obat *Doxorubicin* Pada Sediaan Termosensitif Hidrogel Basis *Poloxamer-407* dan *HPMC* (License code : VV26YZ5CEL)

Polimer dalam Termosensitif Hidrogel

Pemilihan polimer memainkan peran penting dalam menentukan efektivitas sistem penghantaran obat pada sediaan termosensitif hidrogel. Polimer yang berbeda seperti carbomer, poloxamer, chitosan, HPMC, dan PLGA-PEG-PLGA telah digunakan dalam membuat termosensitif hidrogel yang sarat dengan berbagai obat seperti resveratrol, nanocrystals paclitaxel, dan DOX. Polimer tersebut mempengaruhi kinetika pelepasan obat, efisiensi pemuatan obat, profil pelepasan in vitro, dan potensi terapeutik keseluruhan dari sistem penghantaran. Pilihan polimer mempengaruhi suhu transisi sol-gel, viskositas, stabilitas, dan mekanisme pelepasan obat, yang pada akhirnya memengaruhi ketersediaan hayati dan kemanjuran obat yang dimuat dalam aplikasi yang ditargetkan (Cao, 2019; Abdellatif, 2022; Fan, 2022; Kotta, 2022; Wu, 2022). (da Silva, Cook and Bruschi, 2020)

KESIMPULAN

Hidrogel termosensitif menawarkan keunggulan sebagai sistem penghantaran obat dengan pelepasan obat yang terkontrol dan berkelanjutan, serta meningkatkan kepatuhan pasien. Penggunaan hidrogel termosensitif dengan nanopartikel meningkatkan bioavailabilitas dan kemanjuran obat, terutama untuk pengobatan kanker. Hidrogel ini juga dapat disesuaikan untuk merespons rangsangan tertentu, memungkinkan penghantaran obat yang ditargetkan dan meminimalkan efek samping. Namun, tantangan seperti kebutuhan untuk optimalisasi kinetika pelepasan obat dan potensi masalah toksisitas perlu diatasi. Hidrogel termosensitif telah menunjukkan hasil yang menjanjikan dalam sistem penghantaran obat, dengan perubahan yang bergantung pada suhu dalam keadaan fisiknya, memungkinkan pelepasan obat yang terkontrol. Pemilihan polimer memainkan peran penting dalam menentukan efektivitas sistem penghantaran obat dalam hidrogel termosensitif. Polimer mempengaruhi kinetika pelepasan obat, efisiensi pemuatan obat, profil pelepasan, dan potensi terapeutik keseluruhan dari sistem penghantaran. Oleh karena

itu, kemampuan multifungsi sistem termosensitif hidrogel menghadirkan strategi yang menjanjikan untuk penghantaran obat yang canggih dan efektif dalam berbagai aplikasi terapeutik.

DAFTAR PUSTAKA

- Abdellatif, A. A. H. (2022) 'Smart Injectable Chitosan Hydrogels Loaded with 5-Fluorouracil for the Treatment of Breast Cancer', *Pharmaceutics*, 14(3). doi: 10.3390/pharmaceutics14030661.
- Cao, D. (2019) 'Liposomal Doxorubicin Loaded PLGA-PEG-PLGA Based Thermogel for Sustained Local Drug Delivery for The Treatment of Breast Cancer', *Artificial Cells, Nanomedicine and Biotechnology*, 47(1), pp. 181–191. doi: 10.1080/21691401.2018.1548470.
- Fan, R. (2022) 'Paclitaxel-Nanocrystals-Loaded Network Thermosensitive Hydrogel for Localised Postsurgical Recurrent of Breast Cancer After Surgical Resection', *Biomedicine and Pharmacotherapy*, 150. doi: 10.1016/j.biopha.2022.113017.
- Gou, S. *et al.* (2023) 'Injectable Hyaluronan-Based Thermoresponsive Hydrogels for Dermatological Applications', *Pharmaceutics*, 15(6). doi: 10.3390/pharmaceutics15061708.
- Icanervilia, A. V. *et al.* (2023) 'Early Detection of Breast Cancer in Indonesia: Barriers Identified in a Qualitative Study', *Asian Pacific Journal of Cancer Prevention*, 24(8), pp. 2749–2755. doi: 10.31557/APJCP.2023.24.8.2749.
- Koland, M. *et al.* (2022) 'Thermosensitive In Situ Gels for Joint Disorders: Pharmaceutical Considerations in Intra-Articular Delivery', *Gels*, 8(11). doi: 10.3390/gels8110723.
- Kolawole, O. M., Lau, W. M. and Khutoryanskiy, V. V. (2019) 'Chitosan/ β -glycerophosphate In Situ Gelling Mucoadhesive Systems for Intravesical Delivery of Mitomycin-C', *International Journal of Pharmaceutics*, 568, p. 100007. doi: 10.1016/j.ijph.2019.100007.
- Kotta, S. (2022) 'Thermosensitive Hydrogels Loaded with Resveratrol Nanoemulsion: Formulation Optimization by Central Composite Design and Evaluation in MCF-7 Human Breast Cancer Cell Lines', *Gels*, 8(7). doi: 10.3390/gels8070450.
- Li, F. (2022) 'Vascular Disruptive Hydrogel Platform for Enhanced Chemotherapy and Anti-Angiogenesis through Alleviation of Immune Surveillance', *Pharmaceutics*, 14(9). doi: 10.3390/pharmaceutics14091809.
- Lu, Xinyue *et al.* (2022) 'Honokiol Nanosuspensions Loaded Thermosensitive Hydrogels as The Local Delivery System in Combination with Systemic Paclitaxel for Synergistic Therapy of Breast Cancer', *European Journal of Pharmaceutical Sciences*, 175(May). doi: 10.1016/j.ejps.2022.106212.
- Mahmoudian, M. and Ganji, F. (2017) 'Vancomycin-Loaded HPMC Microparticles Embedded Within Injectable Thermosensitive Chitosan Hydrogels', *Progress in Biomaterials*, 6(1–2), pp. 49–56. doi: 10.1007/s40204-017-0066-x.
- Ruan, C. *et al.* (2019) 'NIR-II Light-Modulated Thermosensitive Hydrogel for Light-Triggered Cisplatin Release and Repeatable Chemo-Photothermal Therapy', *Chemical Science*, 10(17), pp. 4699–4706. doi: 10.1039/c9sc00375d.
- Saeednia, L. *et al.* (2019) 'Sustained Releasing of Methotrexate from Injectable and Thermosensitive Chitosan-Carbon Nanotube Hybrid Hydrogels Effectively Controls Tumor Cell Growth', *ACS Omega*, 4(2), pp. 4040–4048. doi: 10.1021/acsomega.8b03212.
- da Silva, J. B., Cook, M. T. and Bruschi, M. L. (2020) 'Thermoresponsive Systems Composed of Poloxamer 407 and HPMC or Na CMC: Mechanical, Rheological and Sol-Gel Transition Analysis', *Carbohydrate Polymers*, 240(March), p. 116268. doi: 10.1016/j.carbpol.2020.116268.
- Tanga, S., Aucamp, M. and Ramburrun, P. (2023) 'Injectable Thermoresponsive Hydrogels for Cancer Therapy: Challenges and Prospects', *Gels*, 9(5), pp. 1–19. doi: 10.3390/gels9050418.
- Wu, H. (2022) 'Ginsenoside Rg3 Nanoparticles with Permeation Enhancing Based Chitosan Derivatives were Encapsulated with Doxorubicin by Thermosensitive Hydrogel and Anti-Cancer Evaluation of Peritumoral Hydrogel Injection Combined with PD-L1 Antibody', *Biomaterials Research*, 26(1). doi: 10.1186/s40824-022-00329-8.

ARTIKEL

PENGARUH PEMBERIAN EKSTRAK ETANOL DAUN SAMBILOTO (*Andrographis paniculata* Ness) TERHADAP HISTOPATOLOGI PANKREAS

EFFECT OF SAMBILOTO LEAF EXTRACT (*Andrographis paniculata* Ness) ON PANCREATIC HISTOPATHOLOGY

Naufal Widha Saputra¹, Iis Wahyuningsih^{1*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: iis.wahyuningsih@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Diabetes mellitus (DM) is a disease caused by insulin resistance, lack of insulin production resulting in increased blood glucose levels. Histopathological changes in the pancreas have been studied by many researchers. Changes that occur in the form of a reduction in the number, size and cell damage. DM treatment takes a long time with significant side effects, so alternative treatments are needed, one of which is with natural ingredients. One of the well-known natural ingredients for DM treatment is using the herb sambiloto, which has anti-diabetic effects due to its andrografolid content. The purpose of this study was to determine the potential of sambiloto leaves as an alternative therapy and its pharmacological effects on the pancreas. The study was conducted by reviewing articles on the effect of ethanol extract of sambiloto leaves on the histopathological picture of the pancreas published in Indonesian and English. The database used was Google Scholar with publication years 2014 to 2024. The results showed that sambiloto herb can improve the structure and function of the islets of Langerhans where the boundaries of the islets of Langerhans become clearer with an increase in the number and size of islet cells, especially beta cells increased significantly.

Keywords: *Diabetes mellitus; Histopathology; Langerhans Islets; Sambiloto.*

ABSTRAK

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan resistensi insulin, kurangnya produksi insulin yang mengakibatkan peningkatan kadar glukosa dalam darah. Perubahan histopatologis pankreas telah dikaji banyak peneliti. Perubahan yang terjadi berupa pengurangan jumlah, ukuran dan terjadi kerusakan sel. Pengobatan DM membutuhkan waktu yang lama dengan efek samping yang signifikan, sehingga diperlukan alternatif pengobatan, salah satunya dengan bahan alam. Salah satu bahan alam untuk pengobatan DM yang sudah terkenal yaitu menggunakan herba sambiloto, yang memiliki efek anti-diabetes karena kandungan andrografolidnya. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi daun sambiloto sebagai terapi alternatif dan efek farmakologisnya terhadap pankreas. Studi dilakukan dengan mengkaji artikel tentang pengaruh ekstrak etanol daun sambiloto terhadap gambaran histopatologi pankreas yang diterbitkan dalam Bahasa Indonesia dan Bahasa Inggris. Database yang digunakan adalah Google Scholar dengan tahun publikasi 2014 sampai 2024. Hasil penelitian menunjukkan herba sambiloto dapat memperbaiki struktur dan fungsi dari pulau Langerhans dimana batas pulau Langerhans menjadi lebih jelas dengan peningkatan jumlah dan ukuran sel islet, terutama sel beta meningkat secara signifikan.

Kata kunci: Diabetes melitus; Histopatologi; Pulau Langerhans; Sambiloto

PENDAHULUAN

Diabetes mellitus (DM) merupakan penyakit yang disebabkan gangguan sekresi insulin, sintesis insulin, atau keduanya (Rusdi, 2020). Kondisi ini disebabkan oleh pankreas tidak memproduksi cukup insulin untuk menurunkan kadar glukosa darah (Sela, 2023). Diabetes mellitus tipe I biasanya muncul secara bertahap dan membutuhkan beberapa tahun untuk berkembang, biasanya dimulai saat masih muda (Education and Advice, 2018).

Perubahan histopatologi pulau langerhans penderita diabetes sudah dibuktikan oleh beberapa peneliti. Perubahan yang terjadi berupa berkurangnya jumlah atau ukuran dan terjadi kerusakan sel. Dibandingkan dengan pankreas normal, pankreas pada penderita DM tipe 1 dibagian pulau Langerhans terlihat mengalami kerusakan (Education and Advice, 2018).

Fakta bahwa obat diabetes yang tersedia saat ini memiliki satu atau lebih efek samping, pengobatan DM tanpa efek samping masih menjadi tantangan di bidang medis. Kenyataan bahwa obat yang ada di pasaran tidak sepenuhnya memenuhi kebutuhan pengobatan, maka diperlukan penelitian terhadap obat-obatan baru (Premanath and Nanjaiah, 2015). Salah satu alternatif pengobatan DM adalah dengan menggunakan bahan alam. Saat ini di Indonesia terdapat beberapa obat herbal, salah satu obat herbal yang telah terbukti memiliki efek antidiabetes adalah herbal sambiloto (*Andrographis paniculata*) (Saputra, 2021).

Herbal sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) merupakan salah satu tanaman obat yang tersebar hampir di seluruh Indonesia dan sudah banyak masyarakat yang mengkonsumsinya. Sambiloto mempunyai aktivitas antidiabetes karena mengandung andrografolid yang telah banyak diteliti oleh para peneliti, baik secara *in vitro* maupun *in vivo* (Bahi, Herowati and Harmastuti, 2020). Andrografolida termasuk senyawa lakton yang bertanggung jawab sebagai agen antidiabetes Dalam uji aktivitas antidiabetes secara *in vitro*, sambiloto mampu menambah produksi insulin serta *inhibitor* dari α -glukosidase dan α -amilase (Mardiansyah, 2020). Selain itu andrographolide dapat meningkatkan penggunaan glukosa dalam otot tikus yang diinduksi streptozosin melalui stimulasi transporter GLUT-4 (Sari et al., 2015).

Tujuan dari review ini adalah untuk mengetahui potensi ekstrak etanol daun sambiloto sebagai terapi alternatif pengobatan diabetes melitus dan efek farmakologis ekstrak etanol daun sambiloto pada pankreas dari beberapa penelitian yang telah dilakukan.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini adalah *narrative review* yang dilakukan dengan menelusuri artikel di database GOOGLE SCHOLAR. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah "sambiloto," "histopatologi," "pankreas," dan "diabetes". Studi ini dibatasi pada penelitian yang dilakukan dalam rentang waktu 2014 hingga 2024.

Kriteria Artikel

Pada penelitian ini, artikel dipilih dengan dibatasi kriteria inklusi berupa penelitian orisinal, dilakukan di Indonesia maupun luar negeri, dan artikel yang tersedia dalam *full paper*, sudah dipahami, serta dapat *full akses*.

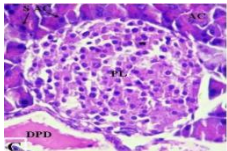
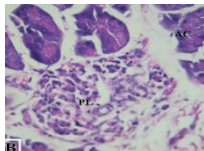
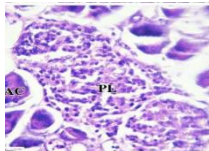
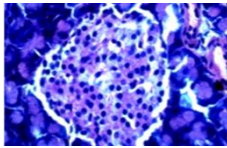
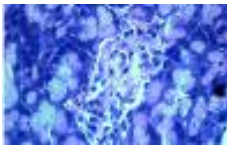
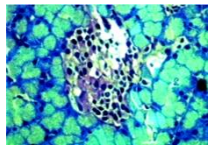
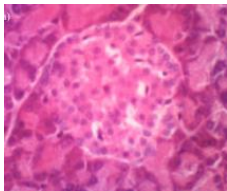
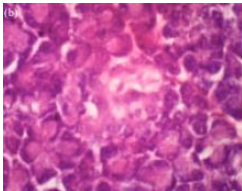
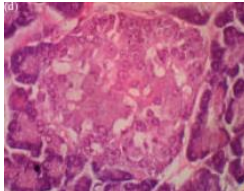
Analisis Data

Tabel I menyajikan hasil studi literatur yang diperoleh sesuai kata kunci, sedangkan **Tabel II** menyajikan gambaran histopatologi dari literatur.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Referensi	Tahun	Jumlah Hewan Uji	Hasil
(Premanath and Nanjaiah, 2015)	2015	-	Pengobatan dengan ekstrak daun <i>A. paniculata</i> pada tikus diabetes menurunkan kadar glukosa darah puasa, kreatinin, dan urea. Ekstrak ini tidak beracun, terbukti dari kadar kreatinin dan urea yang normal pada tikus sehat. Selain itu, terdapat peningkatan aktivitas enzim antioksidan hati dan pemulihan sel islet pankreas, menunjukkan kemampuan regeneratif ekstrak <i>A. paniculata</i> .
(Education and Advice, 2018)	2020	12 ekor mencit	Ekstrak etanol daun sambiloto (<i>Andrographis paniculata</i> Nees) efektif mengembalikan struktur pulau Langerhans pankreas mencit diabetes yang diinduksi aloksan, dengan dosis 4,4 mg/Kg BB memberikan hasil terbaik.
(Mardiansyah, 2020)	2018	-	Ekstrak herbal sambiloto mempunyai khasiat antidiabetes karena mengandung andrografolid yang bisa mengurangi kadar glukosa dalam otot tikus yang diinduksi streptozotocin
(Nugroho <i>et al.</i> , 2013)	2014	18 ekor tikus	Berdasarkan hasil ini, andrographolide dan AEEAP menunjukkan tindakan pankreas pada tikus diabetes yang diinduksi STZ neonatal. Aktivitas andrografolid lebih efektif daripada AEEAP.
(Bahi, Herowati and Harmastuti, 2020)	2020	-	Senyawa O-asetilanhidroandrografolid, β -sitosterol, neoandrografolid, daukosterol, dan asam oleanolat memiliki afinitas terbaik terhadap molekul DM. Kelima obat tersebut berpotensi sebagai agen antidiabetes.
(Rusdi, 2020)	2020	-	Perlunya pengetahuan terkait hipoglikemia pada pasien DM tipe 1 dan DM tipe 2 karena dapat terjadi secara akut dan mengancam nyawa.
(Saputra, 2021)	2021	-	Senyawa flavonoid pada beberapa tumbuhan di Indonesia berguna sebagai agen antidiabetik. Bagian yang sering digunakan berupa bagian daun.
(Sela, 2023)	2023	-	Masyarakat harus lebih berhati-hati terhadap penyakit diabetes melitus, karena usia, jenis kelamin, dan tingkat pendidikan menjadi faktor utama terjadinya penyakit diabetes melitus.
(Yunita, 2021)	2021	-	Andrographolide bersifat antioksidan sebagai agen antikanker, antiinflamasi, dan antidislipidemia. Mekanisme kerjanya pada struktur γ -laktone tidak jenuh pada C13 dan C14 dari andrografolida dapat menetralkan anion superoksida.

Tabel II. Literatur Yang Diperoleh Yang Mencantumkan Gambaran Histopatologi Pankreas

Penulis	Histopatologi Pankreas Normal	Histopatologi Pankreas yang Sudah Diinduksi	Histopatologi Pankreas yang Diberi Perlakuan
(Education and Advice, 2018)			
(Premanath and Nanjaiah, 2015)			
(Nugroho <i>et al.</i> , 2013)			

HASIL DAN PEMBAHASAN

Diketahui bahwa ekstrak etanol dari daun sambiloto (*Andrographis paniculata* Nees) mengandung bahan aktif seperti flavonoid dan asam laktat, yang berpotensi berperan sebagai antioksidan. Senyawa-senyawa ini berguna untuk memperbaiki sel yang rusak akibat radikal bebas (Yunita, 2021). Salah satu

bahan aktif dalam sambiloto, flavonoid, diketahui memiliki kemampuan untuk meningkatkan jumlah sel di pulau Langerhans yang menyebabkan pankreas lebih menyerupai kondisi normal (Premanath and Nanjaiah, 2015).

Pada penelitian yang dilakukan oleh Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho menggunakan analisis mikroskopis, ada perbedaan mencolok antara pankreas diabetes normal, diabetes yang tidak diobati, dan diabetes yang diobati dengan ekstrak etanol daun sambiloto. Analisis histopatologi pankreas terlihat keberadaan sel alfa dan sel beta di pulau Langerhans. Sel beta, yang terlibat dalam sekresi insulin, berada di tengah pulau dengan inti besar bulat dan mencakup 70% dari sel-sel di pulau Langerhans. Menggunakan pewarnaan Hematoxylin-Eosin, analisis menunjukkan bahwa tikus pankreas non-induksi memiliki ukuran dan jumlah partikel sel normal dengan distribusi homogen dan seragam, terutama di pinggiran (Nugroho et al., 2013; Education and Advice, 2018).

Menurut Premanath, Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho, hewan yang diinduksi menunjukkan penurunan jumlah sel dan pengecilan diameter pulau Langerhans. Adanya kerusakan di Pulau Langerhans, termasuk nekrosis di sebagian besar pulau, batas pulau kabur, warna pucat atau keruh, dan area pulau yang lebih kecil jika dibandingkan dengan kelompok kontrol (Nugroho et al., 2013; Premanath and Nanjaiah, 2015; Education and Advice, 2018).

Penelitian Premanath, Dwichristhin dan Agung Endro Nugroho memperlihatkan pada hewan uji yang menerima ekstrak etanol daun sambiloto, profil histopatologis pankreas berbeda dari kelompok positif diabetes. Terjadi regenerasi beta sel pada pulau Langerhans secara signifikan walaupun tidak sebanyak kelompok kontrol normal. Batas pulau Langerhans lebih jelas dengan peningkatan jumlah dan ukuran sel islet, terutama sel beta meningkat secara signifikan (Nugroho et al., 2013; Premanath and Nanjaiah, 2015; Education and Advice, 2018).

KESIMPULAN

Ekstrak etanol dari daun sambiloto, mengandung lakton dan flavonoid, memiliki potensi sebagai antioksidan dan mampu memperbaiki sel yang rusak akibat radikal bebas. Flavonoid dalam sambiloto dapat meregenerasi sel beta di pulau Langerhans, mendekati kondisi normal atau sembuh dari diabetes melitus. Analisis histopatologi menunjukkan bahwa terapi dengan ekstrak sambiloto memperbaiki struktur dan fungsi pulau Langerhans, meningkatkan jumlah dan ukuran sel islet, serta memperjelas batas pulau, meskipun hasilnya tidak sebaik kelompok kontrol normal.

DAFTAR PUSTAKA

- Education, A. and Advice, S. (2018) '赵敏 1, 郝伟 2, 李静 3* (1.', 3(14), pp. 63–65. Available at: <https://doi.org/10.15900/j.cnki.zylf1995.2018.02.001>.
- Mardiansyah, R.A. (2020) 'Pengaruh Efek Ekstrak Sambiloto Terhadap Penurunan Kadar Glukosa Darah Tikus Putih Yang Diinduksi Streptozotocin', *Jurnal Medika Utama*, 02(01), pp. 287–291. Available at: <http://jurnalmedikahutama.com/index.php/IMH/article/view/70>.
- Sari, K. R. P., Sudarsono, & Nugroho, A. E. (2015). Effect of herbal combination of *Andrographis paniculata* (Burm.f) Ness and *Gynura procumbens* (Lour.) Merr ethanolic extracts in alloxan-induced hyperglycemic rats. *International Food Research Journal*, 22(4), 1332–1337.
- Nugroho, A.E. et al. (2013) 'Pancreatic effect of andrographolide isolated from *Andrographis paniculata* (Burm. f.) Nees', *Pakistan Journal of Biological Sciences*, 17(1), pp. 22–31. Available at: <https://doi.org/10.3923/pjbs.2014.22.31>.

- Premanath, R. and Nanjaiah, L. (2015) 'Antidiabetic and Antioxidant potential of *Andrographis paniculata* Nees. leaf ethanol extract in streptozotocin induced diabetic rats', *Journal of Applied Pharmaceutical Science*, 5(1), pp. 069–076. Available at: <https://doi.org/10.7324/JAPS.2015.50113>.
- Bahi, R. R. R., Herowati, R. and Harmastuti, N. (2020) 'Studi Biokemoinformatika Kandungan Kimia Daun Sambiloto (*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Nees) sebagai Antihiperglikemia serta Prediksi Parameter Farmakokinetik dan Toksisitas', *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia)*, 17(2), p. 466. doi: 10.30595/pharmacy.v17i2.8944.
- Rusdi, M. S. (2020) 'Hipoglikemia Pada Pasien Diabetes Melitus', *Journal Syifa Sciences and Clinical Research*, 2(September), pp. 83–90. Available at: <http://ejurnal.ung.ac.id/index.php/jsscr>.
- Saputra, B. A. (2021) 'Potensi Ekstrak Daun Sambiloto sebagai Obat Antidiabetes', *Jurnal Penelitian Perawat Profesional*, 3(2), pp. 253–260. doi: 10.37287/jppp.v3i2.408.
- Sela, A. (2023) 'Resource allocations in the best-of-k ($k = 2, 3$) contests', *Journal of Economics/ Zeitschrift für Nationalökonomie*, 139(3), pp. 235–260. doi: 10.1007/s00712-023-00827-w.
- Yunita, E. (2021) 'Mekanisme Kerja Andrografolida dari Sambiloto Sebagai Senyawa Antioksidan', *Herb-Medicine Journal*, 4(1), p. 43. doi: 10.30595/hmj.v4i1.8825.

ARTIKEL

AUTENTIKASI HALAL KANDUNGAN BABI PADA PRODUK NON-HALAL MENGGUNAKAN METODE *FOURIER TRANSFORM INFRARED* (FTIR) KOMBINASI KEMOMETRIKA

AUTENTICATION OF HALAL PORCINE CONTENT IN NON-HALAL PRODUCTS USING *FOURIER TRANSFORM INFRARED* (FTIR) COMBINED WITH CHEMOMETRICS

Fitria Nasya Anggelina¹, Azzahra Listiana¹, Nina Salamah^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: nina.salamah@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Indonesia is a country known for having the majority are Muslim, so consuming halal products is the main choice. Halal is one of the characteristics of Muslims as a form of worship to their God. This study was conducted to determine the origin of gelatin from each product on the market that has not been halal certified by using the differences in functional groups obtained from each product. So an analysis method is needed to determine the type of gelatin source used in the product. The method used is Fourier Transform Infrared (FTIR) with a combination of chemometrics. The FTIR method will provide results in the form of absorbance values and wave numbers. Further analyzed using chemometric methods, namely Principal Component Analysis (PCA) and Partial Least Square (PLS) techniques. This method is carried out because the profile of the bovine content and the porcine content have similar results. PLS multivariate analysis will calibrate the method used and PCA analysis will group gelatin based on the type of porcine content source from the product sample. Porcine-derived ingredients are often used in market products as a substitute for bovine-derived ingredients because they have similar functions and are more affordable to produce.

Keywords: FTIR; Halal; Kemometrika; Porcine

ABSTRAK

Indonesia adalah negara yang dikenal dengan mayoritas penduduk beragama islam sehingga konsumsi produk halal menjadi pilihan utama. Halal menjadi salah satu ciri orang islam sebagai bentuk ibadah kepada Tuhan-Nya. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui asal usul gelatin dari setiap produk dipasaran yang belum tersertifikasi halal dengan menggunakan perbedaan gugus fungsi yang diperoleh dari setiap produk. Sehingga dibutuhkan metode analisis untuk mengetahui jenis sumber gelatin yang digunakan dalam produk. Metode yang digunakan adalah *Fourier Transform Infrared* (FTIR) dengan kombinasi kemometrika. Metode FTIR akan memberikan hasil berupa nilai absorbansi dan bilangan gelombang. Dianalisis lebih lanjut dengan metode kemometrika yaitu teknik *Principal Component Analysis* (PCA) dan *Partial Least Square* (PLS). Metode ini dilakukan karena profil dari kandungan sapi dan kandungan babi memiliki hasil yang mirip. Analisis multivariat PLS akan mengkalibrasi metode yang digunakan dan analisis PCA akan mengelompokkan berdasarkan jenis sumber kandungan sapi dan babi dari sampel produk. Bahan dari kandungan babi sering digunakan dalam produk pasaran sebagai pengganti dari bahan yang berasal dari kandungan sapi karena terdapat kesamaan fungsinya dan biaya produksinya lebih terjangkau.

Kata kunci: Babi; FTIR; Halal; Kemometrika

PENDAHULUAN

Indonesia dikenal sebagai negara dengan penduduk yang mayoritas beragama islam. Dengan meningkatnya jumlah penduduk muslim, maka berkembang juga industri halal. Halal merupakan salah satu konsep yang paling penting dalam suatu bisnis. Halal menjadi suatu ciri khas dari orang islam sebagai bentuk ibadah kepada Tuhan-Nya (Baran, 2020). Halal memiliki arti yaitu diperbolehkan, dengan hal ini

segala sesuatu yang dapat di makan dan diminum harus yang diperbolehkan. Halal sering berkaitan dengan tayyib yaitu baik, oleh karena itu sesuatu yang diperbolehkan juga harus yang baik dan memiliki manfaat. Namun yang bermanfaat belum tentu halal (Wajdi & Susanti, 2021).

Aspek kehalalan tidak hanya dari makanan yang baik melainkan dari hal-hal yang diterima, diizinkan, dan diperbolehkan oleh agama (El-Gohary, 2015). Produk yang halal adalah produk yang tidak mengandung kontaminasi kandungan babi, alcohol, atau produksi dari isolasi zat yang mengandung najis menurut islam (Baran, 2020).

Produk halal di Indonesia sangat penting, sehingga adanya sertifikat halal pada produk menjadi sebuah tanda bahwa produk itu dapat digunakan dan dikonsumsi dengan aman tanpa rasa was-was. Untuk mengetahui produk tersebut halal atau haram maka dibutuhkan sertifikasi berstandar MUI. LPPOM MUI merupakan Lembaga pemerintah yang harus dipenuhi bagi produk makanan untuk melewati uji halal suatu produk. Pada UU No.33 Th 2014 mengatur tentang kewajiban hasil produksi harus memiliki sertifikat halal dan untuk menguatkan peraturan sebelumnya pemerintah menurunkan peraturan pada tahun 2019 yaitu PP No.31 Tn 2019 tentang Jaminan Produk Halal (Muhammad, 2020).

Gelatin yang sering digunakan berasal dari hewan seperti sapi dan babi, karena memiliki kualitas yang baik dan mudah didapat. Gelatin babi sering digunakan untuk menggantikan gelatin sapi karena terdapat kesamaan dalam fungsi dan biaya produksi gelatin babi lebih terjangkau (Hermanto *et al.*, 2015). Penggunaan gelatin babi akan menimbulkan keresahan bagi masyarakat Indonesia yang mayoritas adalah Muslim, karena dikaitkan dengan larangan agama. Apabila produk makanan, kosmetik, dan obat-obatan mengandung komponen turunan babi akan menjadi haram untuk dikonsumsi dan digunakan masyarakat muslim (Prabawati, 2018).

Adapun metode analisis telah digunakan untuk mengidentifikasi perbedaan kandungan gelatin babi dalam suatu produk salah satunya metode FTIR. Pada dasarnya puncak FTIR lemak babi memiliki kemiripan dengan puncak spektra FTIR pada lemak hewan lain. Hal ini dikarenakan penyusun lemak terdiri dari trigliserida yaitu ester asam lemak dengan gliserol yang memiliki perbedaan pada jenis penyusun lemaknya, urutan asam lemak, dan tingkat kejenuhan lemak. Menggunakan metode ini karena FTIR memiliki kemampuan sebagai teknik sidik jari, dimana FTIR menunjukkan spektra puncak yang berbeda antara minyak satu dengan yang lainnya. sehingga dapat digunakan untuk analisis lemak babi. Spektrum FTIR merupakan cara yang efektif untuk analisis kualitatif dan kuantitatif, termasuk untuk menganalisis kandungan minyak dan lemak pada produk. Analisis data puncak spektrum FTIR dapat dikombinasikan dengan kemometrik khususnya teknik kalibrasi multivariat. Kemometrika ini bertujuan untuk membedakan spektra yang mengalami tumpang-tindih (Guntarti *et al.*, 2015).

Oleh karen itu perlu dilakukan kajian untuk mengetahui kehalalan bahan baku suatu produk yang dikonsumsi maupun digunakan khususnya gelatin dengan metode FTIR kombinasi kemometrika. Tujuan dari penelitian ini untuk mengevaluasi apakah dengan metode FTIR dapat mengetahui jenis gelatin dari produk pasaran yang belum berlogo halal dengan analisis menggunakan kombinasi kemometrika.

METODE PENELITIAN

Penulisan artikel ini menggunakan metode literature review. Metode review artikel ini menggunakan pendekatan komprehensif dengan mengumpulkan berbagai sumber yang diperoleh dari

jurnal penelitian. Artikel ilmiah yang diperoleh selanjutnya di review kemudian dipilih beberapa artikel ilmiah yang memenuhi persyaratan berdasarkan tahun terbit artikel, tujuan, kesesuaian topik, metode penelitian, serta hasil dari setiap artikel. Berdasarkan hasil review artikel ilmiah, diperoleh empat artikel ilmiah yang digunakan dan memenuhi persyaratan berdasarkan tujuan, kesesuaian topik, dan metode penelitian. Selanjutnya dilakukan pembahasan dengan membandingkan beberapa artikel tersebut.

Kriteria Artikel

Artikel yang diperoleh dipilih dengan dua kriteria yaitu inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dilakukan dengan pencarian artikel yang berisi artikel eksperimental dari 10 tahun terakhir, Original Research dan Reviuw/Open Review, berbahasa Indonesia yang membahas mengenai deteksi kandungan babi pada dengan metode Spektrofotometer FTIR kombinasi kemometrika dengan jurnal tahun 2014-2024. Sementara, untuk kriteria eksklusi adalah artikel review dan artikel opini.

Sumber Data

Dalam penyusunan narrative review ini melalui pencarian literatur pada database jurnal penelitian menggunakan database *Google Scholar*. Jurnal yang dipilih berdasarkan kesesuaian topik dan tahun penelitian. Pencarian jurnal dilakukan dengan search pada google scholar dengan kata kunci “halal; gelatin atau kandungan babi; FTIR kombinasi kemometrika”.

Analisis Data

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis	Nama Jurnal	Judul	Metode yang digunakan	Hasil
Zilhadia Farida Kusumaningrum, Ofa Suzanti Betha, Supandi (2018)	Pharmaceutical Sciences and Research	Diferensiasi Gelatin Sapi dan Gelatin Babi pada Gummy Vitamin C Menggunakan Metode Kombinasi Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR) dan Principal Component Analysis (PCA)	Metode spektrofotometer FTIR dan Analisis Kemometrika PCA	Metode FTIR dengan analisis PCA dapat membedakan sumber gelatin yang digunakan pada Gummy Vitamin C
Pri Iswati Utami, Ika Ryandita, Elza Sundhani (2018)	University Research Colloquium	Fourier Transform Infrared Spectroscopy untuk Identifikasi Minyak Babi dalam Minyak Bumbu Mie Instan Impor	Metode spektrofotometer FTIR kombinasi PCA dan PLS	Dengan metode FTIR yang dikombinasi dengan kemometrika multivariant PCA dan PLS dapat digunakan sebagai analisis kualitatif dan kuantitatif. Metode ini dapat menganalisis ada atau tidaknya kontaminan minyak babi dalam minyak bumbu pada produk minyak instan impor. Dari 5 sampel dianalisis menggunakan FTIR dan PCA menunjukkan tidak adanya minyak bumbu mie instan pada sampel yang diklasifikasikan sebagai minyak babi.
Nina Salamah, Arum Fatmawati, Any Guntarti (2023)	Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia	Analisis Gelatin pada Soft Candy Produk Dalam Negeri Menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR) dengan Kombinasi Kemometrika	Metode FTIR Kombinasi Kemometrika	Dengan spektroskopi FTIR dapat memberdakan adanya perbedaan gugus fungsi gelatin babi dan gelatin babi dengan mengidentifikasi senyawa kimia masing-masing yang merupakan komponen dari protein. Hasil analisis menggunakan kombinasi kemometrika kalibrasi PLS dan PCA dapat mendeteksi salah satu produk permen lunak yang menggunakan gelatin sapi dan dua produk lainnya tidak mengandung gelatin sapi maupun gelatin babi.

Regina Andayani, Ditya Kesumaningrum, Tadzki Nisa, Elindahanum Husni, Suryati, Syofyan, & Dachriyanus (2023)	Jurnal Sains Farmasi & Klinis	Analisis Rendang Daging Sapi dan Daging Babi Hutan Menggunakan Metode Spektroskopi FTIR Kombinasi Kemometrika untuk Autentikasi Halal	Metode FTIR kombinasi Kemometrika	Spektroskopi FTIR adalah metode yang sederhana, screening yang cepat yang dapat menganalisis rendang daging sapi dan babi hutan untuk mengetahui sumber kehalalan daging yang yang dijual. Dengan kombinasi kemometrika menggunakan metode PLS didapatkan hasil bahwa semua sampel tidak berasal dari daging babi hutan.
--	-------------------------------------	--	---	---

HASIL DAN PEMBAHASAN

Menurut Zilhadia et al (2018) penelitian untuk mendeteksi adanya gelatin sapi dan gelatin babi pada gummy vitamin C menunjukkan hasil pada spektrum FTIR gelatin babi dan gelatin sapi memiliki pola absorbansi mirip. Meski kedua bentuk spektrum FTIR gelatin menunjukkan hasil yang sangat mirip, namun dengan analisis PCA akan terlihat perbedaan spektrum yang dihasilkan. Sampel gummy vitamin C dibuat dengan berbagai seri, dimana dilakukan ekstraksi gelatin untuk memisahkan zat aktif dari bahan pembawanya. Hasil analisis spektrum FTIR dari gelatin babi dan gelatin sapi yang diekstraksi dari *gummy* vitamin C menghasilkan spektrum yang lebih rendah dibandingkan spektrum gelatin sapi dan babi standar. Hasil spektrum ini juga dibandingkan dengan vitamin C komersial, dimana hasil spektrum gelatin yang diekstraksi dari vitamin C komersial dengan gelatin yang diekstraksi dari *gummy* vitamin C eksperimen menunjukkan hasil pola yang hampir sama antar keduanya. Hal ini menunjukkan bahwa sifat fisika kimia dari *gummy* vitamin C eksperimen memiliki hasil tidak jauh berbeda dengan *gummy* vitamin C komersial. Dari hasil analisis spektrum FTIR dilakukan pembacaan dengan metode kemometrika PCA (*Principal Component analysis*). PCA dapat membedakan gelatin babi dan gelatin sapi berdasarkan intensitas serapan yang dimiliki oleh gelatin pada spektrum FTIR. Pengelolaan PCA akan menghasilkan kurva score plot. Dari hasil pembacaan dengan PCA akan mengelompokkan gelatin sesuai dengan sumbernya. Pada PCA dibagi menjadi 4 jenis kuadran. Kuadran menunjukkan perbedaan antara gelatin babi, gelatin sapi, gelatin babi dan sapi dari *gummy* vitamin C eksperimen serta gelatin dari *gummy* vitamin C komersial. Titik pada kuadran menunjukkan bahwa semakin dekat titik dari sampel maka semakin besar kemungkinan kemiripan antara sampel yang diuji dengan sampel standar (sampel merupakan kelompok yang sama). Dengan metode PCA ini dapat mengetahui bahwa gelatin yang dimiliki oleh *gummy* vitamin C komersial diduga adalah gelatin sapi karena hasil dari titik *gummy* vitamin C komersial berada pada kuadran yang sama dengan gelatin sapi. Sehingga dapat disimpulkan gelatin yang digunakan adalah gelatin dari hewan halal dan dapat dikonsumsi bagi umat islam.

Pada penelitian Utami (2018) dilakukan identifikasi minyak babi dalam minyak bumbu mie instan impor. Penelitian ini membedakan antara minyak babi dengan minyak kedelai. Minyak kedelai memiliki puncak yang lebih tinggi daripada minyak babi. Intensitas yang tinggi pada spektrum juga menunjukkan nilai absorbansi yang tinggi pula, semakin tinggi nilai absorbansi maka kandungan asam lemak tak jenuh semakin tinggi (Fofang *et al.*, 2017). Pada penelitian ini analisis kemometrika yang digunakan adalah dengan kombinasi PCA dan PLS. Metode PLS dilakukan dengan melihat rentang bilangan gelombang yang dipilih yaitu rentang bilangan yang menunjukkan nilai R^2 yang tinggi dan *Root Mean Square Error of Prediction* (RMSEP) yang kecil, hal ini menunjukkan model kalibrasi PLS yang baik (Suparman *et al.*, 2015). Pada metode PCA dilakukan sama seperti pada penelitian Zilhadia et al (2018). Dimana pada PCA ini juga

menghasilkan kurva *score plot*. Sampel yang dianalisis yaitu sampel minyak mie impor yang belum diketahui kandungannya. Hasil analisis ini menunjukkan tidak ada satu pun minyak yang terkontaminasi minyak babi. Karena hasil titik dari kelima sampel dengan titik sampel minyak babi menunjukkan hasil yang berjauhan.

Penelitian yang lain dilakukan oleh Salamah (2023) mengenai produk dalam negeri yaitu gelatin pada *soft candy*. Penelitian ini menggunakan FTIR untuk mendeteksi gugus fungsi yang ada dalam *soft candy*. Analisis kemometrika yang digunakan yaitu kalibrasi PCA dan PLS. Analisis dengan FTIR memiliki tujuan untuk mengetahui profil ikatan kimia pada puncak spektrum dan dengan FTIR ini dapat mengidentifikasi perbedaan antara spektrum acuan dengan sampel yang digunakan. Hasil analisis FTIR menunjukkan hasil spektrum gelatin sapi dan gelatin babi yang hampir sama. Meski keduanya secara visual terlihat sama namun dengan analisis kuantitatif lebih lanjut dapat menemukan bahwa nilai serapannya berbeda. Dengan pembacaan FTIR didapat lima gugus fungsi yaitu OH, CH alifatik, CN, C=O, dan NH. Selanjutnya dilakukan analisis lanjutan dengan metode kemometrika yaitu kalibrasi PLS dan PCA. Kedua metode ini adalah metode analisis multivariat yang digunakan untuk mengklasifikasikan sifat yang sama pada suatu bahan atau zat. Pada analisis PCA ini menghasilkan kurva *score plot*. Dimana kurva ini akan mengelompokkan sampel yang diuji sesuai dengan kuadran sampel standar. Hasil dari analisis PCA menunjukkan bahwa terdapat satu produk *soft candy* yang berada pada kuadran yang sama dengan gelatin sapi. Dua sampel lainnya tidak mengandung gelatin referensi yaitu tidak mengandung gelatin sapi maupun gelatin babi. Hal ini dapat dikatakan bahwa kedua sampel tidak memiliki sifat fisikakimia yang sama dengan gelatin babi referensi maupun gelatin sapi referensi.

Penelitian lain dilakukan oleh Andayani (2023). Penelitian ini membahas tentang kehalalan rendang daging sapi dan daging babi hutan dengan menggunakan metode spektroskopi FTIR yang dikombinasi kemometrika. Hasil spektrum FTIR lemak babi dan lemak sapi memiliki pola spektrum yang mirip dengan lemak edible oil, hal ini dikarenakan kedua lemak tersebut termasuk trigliserida. Pada lemak babi dan lemak sapi terdapat spektra yang menjadi ciri khas yang dapat membedakan antara lemak keduanya yaitu pada rentang gelombang antara 1300-600 cm^{-1} . Analisis diskriminan (DA) menggunakan teknik FTIR juga dapat mengelompokkan karakteristik lemak, berdasarkan nilai absorbansi setiap puncak dari spektrum lemak pada daerah bilangan gelombang tertentu. Pada penelitian ini analisis kemometrika menggunakan kalibrasi *multivariate partial least square* (PLS). Sama seperti penelitian yang dilakukan oleh Utami (2018) dan Salamah (2023), hanya saja pada penelitian ini tidak menggunakan analisis dengan PCA. Hasil penelitian Andayani menunjukkan bahwa sampel rendang rumah makan tersebut tidak mengandung daging babi hutan.

Dari keempat penelitian diatas metode yang digunakan adalah FTIR, metode ini menjadi pilihan untuk mendeteksi adanya bahan-bahan non-halal pada berbagai produk yang dipasarkan. Dalam bidang analisis spektroskopi FTIR memberikan pilihan yang sangat efektif, dimana FTIR merupakan teknik yang cepat, sensitive, tidak merusak, dan sederhana dalam penyiapan sampel yang digunakan. Dari ketiga penelitian menunjukkan bahwa spektrofotometer FTIR dapat digunakan sebagai metode untuk analisis lemak babi, terutama dalam sistem makanan yang belum diketahui kehalalannya. Dengan menggunakan FTIR juga dapat untuk mengkarakteristikan lemak babi, lemak hewan lain, dan minyak lainnya yang dapat dikonsumsi.

Salah satu faktor yang berkontribusi dalam keberhasilan spektroskopi molekuler adalah pengembangan perangkat lunak kemometrika yang digunakan untuk mengelola data. Data yang dikelola adalah spektrum yang kompleks dan tumpang tindih. Menurut *International Chemometrics Society* (ICS), kemometrika sebagai ilmu yang menghubungkan pengukuran kimia yang dibuat pada sistem kimia yang diinginkan (seperti konsentrasi) melalui penerapan metode matematika atau metode statistik (Gemperline, 2006; Bosque-Sendra *et al.*, 2012). Dalam autentikasi halal, kemometrika digunakan bersamaan dengan data spektrum yang memiliki tujuan kualitatif untuk membuat pengenalan pola yaitu diskriminasi dan klasifikasi serta kuantitatif untuk menerapkan model kalibrasi multivariat. Sehingga metode FTIR dengan kombinasi kemometrika ini merupakan metode yang tepat untuk mengidentifikasi kehalalan produk.

Kemometrika yang sering digunakan dari penelitian-penelitian sebelumnya adalah teknik PCA dan PLS. Kedua metode ini digunakan karena keduanya dapat membedakan dengan baik spektra yang tumpang tindih satu sama lain. Dengan kedua metode ini dapat memprediksi konsentrasi yang tidak diketahui sebelumnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil studi literatur ini, membuktikan dengan metode spektrofotometri FTIR dapat mendeteksi kandungan lemak babi, termasuk turunannya yang dapat dibedakan dan dideteksi melalui spektrum yang dihasilkan. Untuk menunjukkan validitas metodenya digunakan analisis data hasil spektrum dengan metode kemometrika yang dapat membedakan gugus fungsi antara gelatin babi dan gelatin sapi.

DAFTAR PUSTAKA

- Baran, T. (2020). A Literature Review and Classification of The Studies on “Halal” in Islamic Business Journals (2010-2018). *Journal of Islamic Marketing*, 01-02.
- Bosque-Sendra, J. M. et al. (2012) ‘Combining Chromatography and Chemometrics for The Characterization and Authentication of Fats and Oils from Triacylglycerol Compositional Data: A Review,’ *Analytica Chimica Acta*. doi: 10.1016/j.aca.2012.02.041.
- El-Gohary, H. (2016), ‘Halal Tourism, Is It Really Halal?’, *Tourism Management Perspectives*, Volume 19, Part B, 124-130. <https://doi.org/10.1016/j.tmp.2015.12.013>.
- Gemperline, P. (2006) ‘Practical Guide To Chemometrics, Second Edition’, Book (Chemo). doi: 10.1201/9781420018301.
- Guntarti, A., Martono, S., Yuswanto, A., & Rohman, A. (2015). ‘FTIR Spectroscopy in Combination with Chemometrics for Analysis of Wild Boar Meat in Meatball Formulation’. *Asian J. Biochem*, 10(4), 165–172. <https://doi.org/10.3923/ajb.2015.165.172>
- Muhammad, M. (2020). ‘Tantangan Dan Peluang Penerapan Kebijakan Mandatory Sertifikasi Halal (Studi Implementasi UU No. 33 Th. 2014 dan Pp No. 31 Th. 2019)’. *Jurnal Ilmu Ekonomi dan Bisnis Islam - JIEBI*, 0104.
- Utami, P. I., Ryandita, I., & Sundhani, E. (2019, January). ‘Fourier Transform Infra Red Spectroscopy untuk Identifikasi Minyak Babi dalam Minyak Bumbu Mie Instan Impor’. In *Prosiding University Research Colloquium* (pp. 686-694).
- Salamah, N., Fatmawati, A., & Guntarti, A. N. Y., 2023, ‘Gelatin Analysis in Local Soft Candy Products using Fourier Transform Infrared (ATR-FTIR) Combined with Chemometrics (Analisis Gelatin pada Soft Candy Produk Dalam Negeri Menggunakan Fourier Transform Infrared (FTIR) dengan Kombinasi Kemometrika)’. 21(2): 239–246.
- Suparman, Rahayu, W. S., Sundhani, E., & Saputri, S.D., (2015). ‘The use of Fourier Transform Infrared Spectroscopy (FTIR) and Gas Chromatography Mass Spectroscopy (GCMS) for Halal Authentication in Imported Chocolate with Various Variants’. *J.Food Pharm.Sci*, 2, 6–11.

- Wajdi, F., & Susanti, D. (2021). *Kebijakan Hukum Produk Halal Di Indonesia*. Jakarta: Sinar Grafika.
- Zilhadia; Kusumaningrum, F; Betha, O, S. S., 2018, 'Diferensiasi Gelatin Sapi dan Gelatin Babi pada *Gummy Vitamin C* Menggunakan Metode Kombinasi Spektroskopi Fourier Transform Infrared (FTIR) dan Principal Component Analysis (PCA)', *Pharmaceutical Sciences and Research (PSR)*,

ARTIKEL

POTENSI KEMANGI (*Ocimum basilicum* L.) SEBAGAI ANTIBAKTERI TERHADAP *Staphylococcus aureus* PADA BERBAGAI SEDIAAN FARMASI

POTENTIAL OF BASIL (*Ocimum basilicum* L.) AS ANTIBACTERIAL AGAINST *Staphylococcus aureus* IN VARIOUS PHARMACEUTICAL PREPARATIONS

Nilmawati¹, Putri Rachma Novitasari^{2*}, Hendy Ristiono³

¹ Prodi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

² Institusi Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

³ Institusi Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: putri.novitasari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Basil (Ocimum basilicum L.) is a plant that has traditionally been widely used as an antibacterial. The content of secondary metabolite compounds in basil such as flavonoids, tannins, phenols, and essential oils can be utilized as antibacterial against Staphylococcus aureus bacteria. Staphylococcus aureus bacteria are the main pathogens that cause various infections in humans. Antibacterial compounds will inhibit cell wall synthesis, bacterial cell wall permeability integrity, enzyme action, nucleic acid and protein synthesis. The purpose of this article review is to determine the content and antibacterial activity of basil extract against Staphylococcus aureus bacteria in various pharmaceutical preparations. This type of research is a review of articles using databases, namely NCBI, PubMeb, Google Scholar. Keywords used antibacterial, Ocimum basilicum L., Staphylococcus aureus, Pharmaceutical preparations. The results showed the presence of compounds that have antibacterial activity such as secondary metabolite compounds that affect the diameter of the inhibition zone when tested.

Keywords: antibacterial; *Ocimum basilicum* L.; Pharmaceutical Preparation; *Staphylococcus aureus*

ABSTRAK

Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) merupakan tanaman yang secara tradisional telah banyak dimanfaatkan sebagai antibakteri. Kandungan senyawa metabolit sekunder pada Kemangi seperti flavonoid, tanin, fenol, dan minyak atsiri dapat dimanfaatkan sebagai antibakteri terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan patogen utama yang menyebabkan berbagai infeksi pada manusia. Senyawa antibakteri akan menghambat sintesis dinding sel, integritas permeabilitas dinding sel bakteri, kerja enzim, sintesis asam nukleat dan protein. Tujuan review artikel ini adalah untuk mengetahui kandungan dan aktivitas antibakteri dari ekstrak kemangi terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* pada berbagai sediaan Farmasi. Jenis penelitian ini adalah *review* artikel dengan menggunakan *database* yaitu NCBI, PubMeb, Google Scholar. Kata kunci yang digunakan antibakteri, *Ocimum basilicum* L., *Staphylococcus aureus*, Sediaan Farmasi. Hasil pengkajian menunjukkan adanya senyawa yang memiliki aktivitas sebagai antibakteri seperti senyawa metabolit sekunder yang berpengaruh pada diameter zona hambat saat diujikan

Kata Kunci : antibakteri, *Ocimum basilicum* L., Sediaan Farmasi, *Staphylococcus aureus*

PENDAHULUAN

Bakteri *Staphylococcus aureus* adalah salah satu patogen utama yang menyebabkan berbagai infeksi pada manusia, sekitar 30% dari populasi manusia dekolonisasi dengan *Staphylococcus aureus* (Tong *et al.*, 2015). *Staphylococcus aureus* bersifat sebagai bakteri gram-positif yang dapat menyebabkan infeksi kulit dan jaringan lunak yang sederhana hingga penyakit yang lebih serius dan berbahaya seperti infeksi darah (bakteremia/septikemia) (Idrees *et al.*, 2021).

Infeksi bakteri akan terjadi bila bakteri mampu melewati barier mukosa/kulit dan masuk ke jaringan tubuh lalu diobati dengan antibiotik yang biasanya digunakan untuk menyembuhkan penyakit infeksi yang disebabkan oleh aktivitas bakteri. Antibiotik merupakan pengobatan utama untuk mengatasi infeksi bakteri (Wulandari *et al.*, 2023). Antibiotik bekerja melalui dua mekanisme yaitu dengan menghambat pertumbuhan bakteri (Bakteriostatik) atau dengan membunuh bakteri (Bakterisidal). Hanya saja, penggunaan antibiotik yang berlebihan atau terlalu sering sangat berpotensi untuk menimbulkan resistensi bakteri. Sedangkan bakteri *Staphylococcus aureus* mudah mengalami resistensi antibiotik (Kurniawan *et al.*, 2021). Salah satu contoh resistensi *strain* antibiotik yaitu MRSA (*Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus*) (Guo *et al.*, 2020).

Oleh karena itu, diperlukan alternatif lain yang berpotensi memiliki khasiat serupa, efektif dan memiliki efek samping yang relatif rendah dengan harga yang terjangkau, seperti penggunaan bahan alami untuk mengatasi masalah infeksi bakteri pada manusia (Sutriswanto *et al.*, 2023).

Pemanfaatan obat tradisional dari bahan alam (obat herbal) terus mengalami peningkatan pada tahun 2014 (20,99%) hingga 2018 (44,3%) (Darmaputri, 2022). Salah satu bahan alami yang dapat digunakan yaitu kemangi (*Ocimum basilicum* L.) yang berpotensi menjadi agen antibakteri (Azizah *et al.*, 2023). Kemangi termasuk dalam famili *Lamiaceae*, adalah tanaman tahunan yang biasanya digunakan sebagai penyedap makanan. Tanaman ini berasal dari India, tetapi ditanam di seluruh dunia dan memiliki aroma yang khas (Romano *et al.*, 2022). Aroma yang khas yang dihasilkan oleh minyak atsiri yang telah diekstraksi dari daun dan bunga kemangi dapat dimanfaatkan dalam sediaan farmasi maupun sebagai pewangi (Kindangen, Yamlean and Wewengkang, 2018).

Dalam sediaan farmasi, ekstrak kemangi dapat diformulasikan ke dalam berbagai bentuk sediaan untuk memaksimalkan efektivitas dan kemudahan penggunaannya sebagai agen antibakteri (Sakkas dan Papadopoulou, 2017). Sediaan farmasi ini dapat mencakup bentuk topikal seperti krim, salep, atau gel untuk pengobatan infeksi kulit yang disebabkan oleh *S. aureus* (Mostafa *et al.*, 2018).

Kemangi memiliki aktivitas farmakologis salah satunya sebagai antibakteri (Joshi *et al.*, 2023). Kemangi memiliki kandungan senyawa seperti minyak atsiri, alkaloid, fenolik, flavonoid, tanin dan saponin untuk menghambat pertumbuhan bakteri (Zhakipbekov *et al.*, 2024). Mekanisme senyawa antibakteri meliputi penghambatan sintesis dinding sel, integritas permeabilitas dinding sel bakteri, kerja enzim, penghambatan sintesis asam nukleat dan protein (Kusumastuti *et al.*, 2021). Sehingga perlu dilakukan *review* jurnal dari berbagai studi yang bertujuan untuk melihat potensi antibakteri terhadap bakteri *staphylococcus aureus* pada berbagai sediaan farmasi.

METODE PENELITIAN

Metode penulisan *review* artikel ini menggunakan *database* yaitu *NCBI*, *PubMeb* dan *Google Scholar* dengan kata kunci dari antibakteri, *Ocimum basilicum* L., *Staphylococcus aureus* dan sediaan Farmasi. Berdasarkan hasil penelusuran diperoleh 660 artikel akan tetapi hanya terdapat 11 artikel yang digunakan karena memenuhi ketentuan berdasarkan kesesuaian topik, tujuan, metode, dan hasil yang diperoleh dari tiap artikel. Penelusuran *review* artikel ini mencakup penelitian seluruh bagian tanaman, sumber data primer yang digunakan adalah jurnal nasional dan jurnal internasional yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir (2014-2024).

Tabel I. Aktivitas Kemangi terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* pada Berbagai Sediaan Farmasi

No	Publikasi	Judul	Referensi	Bagian Tanaman	Bentuk Sediaan	Pelarut	Metode	Hasil penelitian
1	Majalah Farmaseutik	"Pengaruh Variasi Kadar Gelling Agent HPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> l. forma <i>citratum</i> back)"	(Afianti and Murrukmiyadi, 2015)	Daun	Gel	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil pengujian antibakteri dengan peningkatan kadar HPMC dari variasi konsentrasi 10, 15 dan 20% menunjukkan penurunan daya hambat bakteri berturut-turut 0,726 cm, 0,674 cm, dan 0,488 cm.
2	Jurnal Ilmiah Farmasi	"Formulasi dan Uji Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> l.) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> "	(Yamlean and Bodhi, 2017)	Daun	Sabun cair	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil uji efektivitas antibakteri sabun cair ekstrak etanol daun Kemangi yang diperoleh dapat menghambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , yakni dengan konsentrasi 3%, 6% dan 9%, masuk dalam kategori zona hambat yang kuat 17 mm; 17,33; 18 mm.
3	Jurnal Ilmiah Farmasi	"Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> l.) dan uji aktivitasnya terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> secara in vitro"	(Kindangen, Yamlean and Wewengkang, 2018)	Daun	Gel anti jerawat	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Gel ekstrak etanol daun Kemangi dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 1,5% diperoleh hasil konsentrasi 1,5% merupakan gel yang paling baik menghambat pertumbuhan bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan zona hambat sebesar 19,1 mm yang termasuk kategori zona hambat kuat.
4	Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar	"Aktivitas Antibakteri Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i> l.) terhadap <i>Escherichia coli</i> dan <i>Streptococcus aureus</i> "	(Farid et al., 2020)	Daun	Gel Hand Sanitizer	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil uji efektivitas antibakteri diperoleh dapat menghambat bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> , yakni dengan konsentrasi 1%, 3%, dan 5% masuk dalam kategori zona hambat yang sedang 8,77 mm; 9,55 mm dan 9,99 mm.
5		"Uji Efektivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> l.) terhadap <i>Staphylococcus aureus</i> "	(Tondolambung, Edy and Lebang, 2021)	Daun	Krim	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Uji efektivitas antibakteri pada konsentrasi 3%; 6%;9%;12% dan 15% dapat menghambat pertumbuhan bakteri. Pada konsentrasi 15 memiliki daya hambat paling tinggi yaitu 16,23±4,16 mm.
6	Jurnal Ilmiah Kefarmasian	"Formulasi Masker Peel-Off Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum sanctum</i>) sebagai sediaan anti jerawat"	(Ramadanti et al., 2021)	Daun	Masker peel-off	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil uji aktivitas antibakteri sediaan masker peel-off pada konsentrasi 6%, 8%, 10% diperoleh hasil diameter zona hambat sedang yaitu 11,62 mm.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

7	Jurnal Ilmiah Jophus: Journal of Pharmacy	"Uji Efektivitas Sediaan Gel Sabun Wajah Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> L.) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> "	(Maksumah <i>et al.</i> , 2021)	Daun	Gel sabun wajah	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil formulasi menunjukkan daya hambat pada variasi konsentrasi 2; 1.5 dan 1 gram menunjukkan kategori zona hambat sedang, tetapi yang memiliki zona hambat yang paling luas yaitu 1% (9 mm).
8	Jurnal Ilmiah Kefarmasian	"Formulasi dan Uji Aktivitas Deodorant Spray Ekstrak Etanol Herba Kemangi Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> "	(Indriaty <i>et al.</i> , 2022)	Daun dan Batang	Deodoran spray	Ekstrak etanol 96%	Difusi agar dengan cara sumuran	Hasil uji aktivitas terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> dengan variasi konsentrasi 8%, 10%, dan 12%, tetapi yang memiliki zona hambat paling baik yaitu konsentrasi 12 % sebesar 1,00 mm.
9	Journal homepage	"Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Serum Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> L.) terhadap bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> atcc 25923 dengan Variasi Konsentrasi Hydroxyethyl Cellulose (HEC)"	(Saputra <i>et al.</i> , 2023)	Daun	Serum gel antijerawat	Etanol 70%	Difusi agar dengan kertas cakram	Hasil pengujian diperoleh dari variasi konsentrasi 0.5, 0.75 dan 1% memiliki aktivitas antibakteri dengan zona hambat terkuat yaitu konsentrasi 0.5% dengan rata-rata diameter zona hambat 14.93 mm.
10	Jurnal Siti Rufaidah	"Formulasi dan Pengujian Sediaan Deodorant Spray yang Mengandung Ekstrak Daun Kemangi (<i>Ocimum basilicum</i> L.) Terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> "	(Chandra, 2023)	Daun	Deodoran Spray	Etanol	Difusi agar dengan cara sumuran	Diperoleh hasil uji aktivitas antibakteri dengan variasi konsentrasi 5, 10 dan 15%, diameter zona hambat tertinggi pada konsentrasi 15% sebesar 8.43 mm.
11	Jurnal Delima Harapan	"Formulation of Basil (<i>ocimum basilicum</i>) Leaf Extract as Antiseptic Powder and Tests of Inhibitory Power Against <i>staphylococcus aureus</i> "	(Handayani and andari, 2023)	Daun	Bedak Tabur	Ekstrak Daun Kemangi	Difusi agar dengan kertas cakram	Hasil pengujian dengan variasi konsentrasi 2%, 4% dan 6% menghasilkan daya hambat sebesar 33.0; 32.4 dan 38 mm dari ketiga konsentrasi menghasilkan daya hambat kuat.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan Studi Literatur, tanaman Kemangi (*Ocimum basilicum* L) adalah salah satu tanaman tradisional di Indonesia yang mempunyai khasiat sebagai antibakteri yang di mana banyak penelitian membuktikan bahwa Kemangi memiliki aktivitas antibakteri pada bakteri *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* termasuk bakteri gram positif yang mempunyai struktur dinding sel kaya akan peptidoglikan dengan kandungan lipid yang lebih sedikit dan adanya asam teikoat. Lapisan peptidoglikan pada dinding sel lebih tebal dibandingkan dengan bakteri gram negatif. Ketebalan lapisan peptidoglikan ini membuat bakteri gram positif lebih peka terhadap pemberian antibakteri.

Pada beberapa penelitian tanaman Kemangi merupakan salah satu tanaman yang bagian daunnya banyak digunakan karena daun Kemangi memiliki kandungan utama yaitu minyak atsiri dengan menggunakan ekstrak etanol 96% mempunyai kemampuan untuk menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* (Farid *et al.*, 2020). Minyak atsiri daun kemangi tersusun dari senyawa hidrokarbon, alkohol, ester, phenol (eugenol 1-19 %, iso-eugenol), eter phenolat (metil chavicol 58,14%, metil eugenol 1-9%), oksida dan keton (Yamlean and bodhi, 2017). Sedangkan jika dilihat dari batang kemangi tidak adanya aktivitas antibakteri (Solikhah *et al.*, 2016).

Potensi ekstrak Kemangi sebagai antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dapat dikembangkan berbagai bentuk sediaan dalam mengoptimalkan aplikasinya. Dalam pengembangan sediaan farmasi, ekstrak Kemangi dapat diformulasikan ke dalam berbagai jenis sediaan farmasi seperti Sabun Cair (Yamlean and Bodhi, 2017), Sediaan Gel (Kindangen, Yamlean and Wewengkang, 2018), Krim (Tondolambung, Edy and Lebang, 2021), Masker Peel-Off (Ramadanti *et al.*, 2021), Deodoran Spray (Indriaty *et al.*, 2022), Serum gel antijerawat (Saputra *et al.*, 2023) dan Bedak Tabur (Handayani and andari, 2023). Berbagai sediaan farmasi terbukti memiliki aktivitas sebagai antibakteri seperti senyawa flavonoid yang bersifat lipofilik dapat merusak membran fosfolipid bakteri, mengurangi permeabilitasnya dan merusak membran sel bakteri, sehingga menyebabkan pelepasan senyawa-senyawa dari dalam sel (Ramadanti *et al.*, 2021). Tanin berfungsi sebagai antibakteri karena kemampuannya membentuk kompleks dengan protein melalui ikatan hidrogen. Ketika tanin membentuk ikatan hidrogen dengan protein, protein tersebut akan terdenaturasi yang mengakibatkan gangguan dalam metabolisme bakteri (Guntur *et al.*, 2021). Senyawa fenol memiliki mekanisme kerja yang berperan merusak membran mikroba dan menstimulasi terganggunya ion-ion kalium sel sehingga merusak membran (Maksumah *et al.*, 2021). Sedangkan senyawa minyak atsiri umumnya terdapat dua komponen yaitu golongan hidrokarbon dan golongan hidrokarbon teroksigenasi pada senyawa turunan hidrokarbon teroksigenasi (fenol) memiliki daya antibakteri yang kuat (Kindangen *et al.*, 2018).

Dalam pengujian antibakteri menggunakan dua metode yaitu metode *well diffusion* (sumuran/difusi agar) dan *kirby bauer* (difusi cakram). Metode *well diffusion* sering digunakan dalam uji aktivitas antibakteri karena mampu menghasilkan diameter zona hambat yang lebih besar dan merata dibandingkan metode difusi *Kirby-Bauer*. Hal ini disebabkan oleh proses osmolaritas yang lebih homogen dalam metode *well diffusion*, di mana ekstrak antibakteri memiliki kontak langsung dengan media agar yang sudah mengandung bakteri. Sebaliknya, pada metode *kirby-bauer* ukuran dan penumpukan kertas cakram dapat menghambat pembentukan zona hambat yang optimal sehingga menghasilkan diameter yang lebih kecil dan kurang efektif (Sari and Febriawan, 2021).

Selain metode uji yang mempengaruhi aktivitas antibakteri, variasi konsentrasi juga dapat mempengaruhi pengembangan sediaan farmasi, semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan maka semakin tinggi daya hambatnya terhadap pertumbuhan bakteri (Kindangen *et al.*, 2018). Pada 11 studi literatur yang diperoleh dapat dilihat bahwa konsentrasi tinggi memperoleh diameter zona hambat yang kuat, yang di mana kriteria kekuatan daya hambat antibakteri menurut AR *et al* (2022) dikategorikan berdasarkan

diameter zona hambat yang terbentuk yang jika diameter zona hambat > 20 mm termasuk kategori sangat kuat, 11-20 mm kuat, 5-10 mm sedang dan < 5 mm kategori lemah.

KESIMPULAN

Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) termasuk salah satu tanaman yang memiliki potensi sebagai antibakteri khususnya bakteri *Staphylococcus aureus* yang dipengaruhi oleh kandungan senyawa antibakteri, konsentrasi ekstrak dan metode pengujian yang digunakan. Tanaman Kemangi berhasil diformulasikan menjadi sediaan farmasi seperti sabun cair, gel, krim, masker peel-off, deodoran spray dan bedak tabur. Aktivitas antibakteri ekstrak kemangi dapat bervariasi sebelum dan sesudah diformulasi, tergantung pada stabilitas dan sifat fisik dari sediaan farmasi yang dihasilkan.

DAFTAR PUSTAKA

- Afianti, H. P., & Murrukmihadi, M. (2015). Pengaruh variasi kadar gelling agent HPMC terhadap sifat fisik dan aktivitas antibakteri sediaan gel ekstrak etanolik daun kemangi (*Ocimum basilicum* L. forma *citratum* Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11(2), 307-315.
- Angelina, M., Turnip, M. and Khotinah, S.(2015). Uji Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Protobiont*. Vol.4(1), pp. 184–189.
- AR, M.M. *et al.* (2022). Uji Daya Hambat Pertumbuhan Mikroba Patogen Oleh *Streptomyces* sp.strain I18 Sebagai Agen Biokontrol. *Bioeksperimen*. Volume 8. No.2.
- Azizah, N.S. *et al.* (2023). Sweet Basil (*Ocimum basilicum* L.)—A Review of Its Botany, Phytochemistry, Pharmacological Activities, and Biotechnological Development. *Plants* 2023, 12, 4148. <https://doi.org/10.3390/plants12244148>
- Chandra, D., Tampubolon, M. I., & Prilius, N. (2023). Formulasi Dan Pengujian Sediaan Deodorant Spray Yang Mengandung Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L.) Terhadap Bakteri *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Siti Rufaidah*, 1(4), 17-25.
- Darmaputri, N.P.E.C. (2022). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Daun Kemangi sebagai Hand Sanitizer Ramah Lingkungan. *Review Artikel. Prosiding Workshop dan Seminar Nasional Farmasi*. Volume 1, Nomor 1.
- Farid, N. (2020). Aktivitas Antibakteri Hand Sanitizer Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum Sanctum*. L) terhadap *Escherichia coli* dan *Streptococcus Aureus*. *Media Kesehatan Politeknik Kesehatan Makassar*. Vol. XV No. 2.DOI:<https://doi.org/10.32382/medkes.v15i2.1764>
- Guntur, A. *et al.* (2021). Kemangi (*Ocimum basilicum* L.): Kandungan Kimia, Teknik Ekstraksi, dan Uji Aktivitas Antibakteri. *Journal of Food and Pharmaceutical Sciences*. 9(3), 513-528.
- Guo, Y. *et al.* (2020). Prevalence and Therapies of Antibiotic-Resistance in *Staphylococcus aureus*. *Frontiers in Cellular and Infection Microbiology*. 10(March), pp. 1–11. Available at: <https://doi.org/10.3389/fcimb.2020.00107>.
- Handayani, T., and Andari, S. (2023). Formulation Of Basil (*Ocimum Basilicum*) Leaf Extract As Antiseptic Powder And Tests Of Inhibitory Power Against *Staphylococcus Aureus*. *Jurnal Delima Harapan*, 10(1), 53-58.
- Idrees, M. *et al.* (2021). *Staphylococcus aureus* Biofilm : Morphology, Genetics, Pathogenesis and Treatment Strategies. *International Journal of Environmental Research and Public Health*. 18, 7602. <https://doi.org/10.3390/ijerph1814762>
- Indriaty, S. *et al.* (2022). Formulation and Activity Test of Deodorant Spray of Basil Herb Ethanol Extract Against *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*. Vol. 7(4), pp. 973–982.
- Joshi, R.K, *et al.* (2023). Anti-Dengue Activity of Lipophilic Fraction of *Ocimum basilicum* L. Stem. *Artikel. Molecules* 2023, 28, 1446. <https://doi.org/10.3390/molecules2803144>
- Karim, Z., Sulistijowati and Yusuf, N. (2018). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Flavonoid Buah *Mangrove Sonneratia Alba* terhadap Bakteri *Vibrio Alginolyticus*. *Jurnal Ilmiah Perikanan dan Kelautan*. Volume 6 Nomor 2.
- Kindangen, O.C., Yamlean, P.V.Y. and Wewengkang, D.S. (2018). Formulasi Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) dan Uji Aktivitasnya Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* SECARA in vitro. *Jurnal Ilmiah Farmasi*. Vol. 7(3), pp. 283–293.
- Kurniawan, Tyas, E.A., Supriyadi. (2021). Prevalensi Bakteri *Methicillin-Resistant Staphylococcus aureus* (MRSA) Pada Peralatan Laboratorium. *The Journal of Muhammadiyah Medical Laboratory Technologist*. Vol: 4, No.2 (188-200).
- Maksumah, A. *et al.* (2021). Uji Efektivitas Sediaan Gel Sabun Wajah Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Jophus : Journal of Pharmacy UMUS*. Vol.2, No.02, Februari 2021, pp. 62-70.
- Mostafa, A. A., Al-Askar, A. A., Almaary, K. S., Dawoud, T. M., Sholkamy, E. N., & Bakri, M. M. (2018). Antimicrobial activity of some plant extracts against bacterial strains causing food poisoning diseases. *Saudi journal of biological sciences*, 25(2), 361–366.<https://doi.org/10.1016/j.sjbs.2017.02.004>
- Ramadanti, A. *et al.* (2021). Formulasi Masker Peel-Off Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum sanctum*) sebagai

- Sediaan Anti Jerawat. *Medical Sains*. Vol. 6 No.1
- Romano, R. *et al.* (2022). Basil (*Ocimum basilicum* L.) Leaves as a Source of Bioactive Compounds. *Foods* 2022, 11, 3212. <https://doi.org/10.3390/foods11203212>pp. 1–13.
- Sakkas, H., & Papadopoulou, C. (2017). Antimicrobial activity of basil, oregano, and thyme essential oils. *Journal of Microbiology and Biotechnology*, 27(3), 429-438.
- Saputra, I. N., Saptarini, O., and Kurniasari, F. (2023). Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Serum Gel Antijerawat Ekstrak Etanol Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) TERHADAP BAKTERI *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 dengan Variasi Konsentrasi Hydroxyethyl Cellulose (HEC). *Jurnal Kefarmasian Akfarindo*, 91-97.
- Sari, Z.A.A and Febriawan, R. (2021). Perbedaan Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Metode Well Diffusion dan Kirby Bauer terhadap Pertumbuhan Bakteri. *Jurnal Medika Hutama*. Vol 02 No 04, Juli 2021. <http://jurnalmedikahutama.com>
- Sutriswanto. *et al.* (2023). Uji Efektivitas Minyak Atsiri Daun Kemangi (*Ocimum sanctum* Linnaeus) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Laboratorium Khatulistiwa*. Vol.7 No.1. Hal 78-84
- Tondolambung, A.H., Edy, H.J. and Lebang, J.S. (2021). The Antibacterial Effectiveness Test of Cream Preparation in Combination of Ethanol Extract Basil Leaves (*Ocimum basilicum* L.) to *Staphylococcus aureus* Bacteria. Program Studi Farmasi, Fmipa, Universitas Sam Ratulangi. Vol.10, pp. 661–667.
- Tong, S.Y.C. *et al.* (2015). *Staphylococcus aureus* Infections: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Journal Clinical Microbiology Reviews*. Vol. 28(3), pp. 603–661. Available at: <https://doi.org/10.1128/CMR.00134-14>.
- Wulandari, S. *et al.* (2023). Pencegahan Resistensi Melalui Sosialisasi Bijak Menggunakan Antibiotik pada Masyarakat di Kawasan Wisata Pantai Panjang. *Journal of Community Empowerment*. Vol. 01 No. 01. Hal 1 – 5
- Yamlean, P.V.Y. and Bodhi, W. (2017). Formulasi dan Uji Antibakteri Sediaan Sabun Cair Ekstrak Daun Kemangi (*Ocimum basilicum* L.) terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Ilmiah Farmasi – UNSRAT*. Vol. 6(1).
- Zhakipbekov, K. *et al.* (2024). Antimicrobial and Other Pharmacological Properties of *Ocimum basilicum*, *Lamiaceae*. *Molecules* 2024, 29, 388. <https://doi.org/10.3390/molecules29020388>. pp. 1–19.

ARTIKEL

POTENSI *Vernonia amygdalina* SEBAGAI PENYEMBUH LUKA PADA BERBAGAI METODE EKSTRAKSI

POTENTIAL OF Vernonia amygdalina AS A WOUND HEALER IN VARIOUS EXTRACTION METHODS

Azzahro Aulia Firdausi¹, Putri Rachma Novitasari^{2*}, Hendy Ristiono³

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

²Institusi Departemen Farmasetika dan Teknologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

³Institusi Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinis Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: putri.novitasari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Nowadays, many people choose treatment with the concept of returning to nature, namely by using herbal plants as wound healers. In general, wounds are formed as a result of damage that disrupts the integrity of the skin. Untreated wounds can cause complications such as infection and bleeding. Therefore, wounds will not heal by themselves and require treatment to repair the damage caused. The use of medicinal plants to treat various wounds shows minimal side effects and is easy to obtain. The type of research used is a review of articles using databases such as Google Scholar, ScienceDirect, NCBI, PubMed and other journal sources on the internet published over the last 10 years. After conducting Feasibility study obtained 12 journals with experimental research methods that tested the wound healing activity of Bitter leaf in various extraction methods such as maceration and reflux. The results of the study showed that Bitter leaf plants have phytochemical components such as terpenoids, alkaloids, tannins, flavonoids, glycosides, phenols and saponins which are plays a role in wound healing.

Key words: Bitter leaf; Wound healing; *Vernonia amygdalina*; Extraction method

ABSTRAK

Masyarakat saat ini banyak memilih pengobatan dengan konsep mulai Kembali ke alam (*back to nature*), yaitu dengan memanfaatkan tanaman herbal sebagai penyembuh luka. Secara umum, Luka terbentuk sebagai akibat dari kerusakan yang mengganggu integritas kulit. Luka yang tidak diobati dapat menyebabkan komplikasi seperti infeksi dan pendarahan. Oleh karena itu, luka tidak akan sembuh dengan sendirinya dan memerlukan pengobatan untuk memperbaiki kerusakan yang ditimbulkan. Pemanfaatan tanaman obat untuk mengobati berbagai luka menunjukkan efek samping yang minimal serta mudah didapat. Jenis penelitian yang digunakan adalah review artikel dengan menggunakan database seperti *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *NCBI*, *PubMed* dan sumber jurnal lain di internet yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir. Setelah melakukan studi kelayakan didapatkan 12 jurnal dengan metode penelitian eksperimental yang menguji aktivitas penyembuhan luka daun afrika pada berbagai metode ekstraksi seperti maserasi dan refluks. Hasil kajian menunjukkan tanaman daun afrika memiliki komponen fitokimia seperti *terpenoid*, *alkaloid*, *tanin*, *flavonoid*, *glikosida*, *fenol*, dan *saponin* yang berperan dalam penyembuhan luka.

Kata kunci: Daun Afrika; Penyembuhan luka; *Vernonia amygdalina*; Metode ekstraksi.

PENDAHULUAN

Luka merupakan hilangnya atau rusaknya sebagian jaringan tubuh. Keadaan ini sering dialami setiap hewan maupun manusia, baik dalam tingkat keparahan yang ringan, sedang, maupun berat (Putrianiirma *et al.*, 2019). Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar tahun 2018, prevalensi luka di Indonesia mencapai 9,2%, dengan Sulawesi Tengah memiliki prevalensi tertinggi sebesar 13,8% dan Jambi memiliki prevalensi terendah sebesar 5,6%. Luka memiliki banyak jenis diantaranya luka lecet/

memar/lebam, luka robek/iris/tusuk, luka terkilir. Prevalensi luka lecet/ memar/lebam sebesar 64,1%, luka tusuk /robek/iris sebesar 32,8% dan luka terkilir sebesar 20,1% (Prasetyo et al., 2024).

Adanya luka membutuhkan penanganan secara cepat, sebab jika dibiarkan dapat menimbulkan infeksi dan berbagai masalah (Ginting, 2020). Salah satu penanganan luka yang cepat yaitu menggunakan obat sintetis. Akan tetapi, penggunaan obat sintetis memiliki beberapa kelemahan diantaranya mahal dan dapat menimbulkan efek samping bagi penggunaannya. Oleh karena itu, saat ini diperlukan alternatif pengobatan dengan memanfaatkan tanaman herbal yang dirasa lebih aman dan efek samping yang lebih sedikit (Fawwaz et al., 2023), (Jarmai et al., 2022).

Salah satu tanaman yang dikenal memiliki banyak manfaat dalam pengobatan alternatif adalah Tanaman daun afrika (*Vernonia amygdalina*). Tanaman Daun afrika dianggap sebagai ramuan obat dan sebagian besar digunakan dalam sistem pengobatan tradisional (Habtmu and Melaku, 2018). Pada review artikel kali ini, kami akan mendeskripsikan potensi tanaman obat daun afrika (*Vernonia Amygdalina*) sebagai penyembuh luka pada berbagai metode ekstraksi berdasarkan efek senyawa metabolit sekunder melalui studi artikel. *Vernonia amygdalina* termasuk dalam famili Asteraceae dan memiliki sifat farmakologis seperti anti-inflamasi, antioksidan, anti-kanker, anti-malaria, anti-jamur, anti-mikroba, anti-diabetes, dan anti-alergi (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021). Mengingat pentingnya *Vernonia amygdalina* secara farmakologis, berbagai penelitian yang diulas dalam bab ini menegaskan potensi besar daun afrika dalam penyembuhan luka dengan cara meningkatkan sel fibroblas, epitelisasi, dan menurunkan sel radang 30% lebih baik dibandingkan tanpa perlakuan (Rachmanita et al., 2019). Daun afrika memiliki komponen fitokimia diantaranya yaitu flavonoid, fenolik, terpen, seskuiterpen, edotida, alkaloid, dan xanthones alkaloid yang membantu dalam penyembuhan luka (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021).

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode deskriptif yang berbentuk studi artikel pada database artikel penelitian. Pencarian literatur artikel dilakukan menggunakan database Google Scholar, ScienceDirect, NCBI, PubMed dan pada perangkat lunak Harzing's Publish or Perish 8. Artikel yang dipilih diterbitkan berasal dari jurnal terakreditasi dan bereputasi dari penerbit yang terpercaya. Data yang didapatkan selanjutnya dilakukan identifikasi, evaluasi dan interpretasi sehingga diperoleh data yang memenuhi kriteria inklusi pada penelitian ini.

Kriteria Artikel

Penyaringan artikel dilakukan terhadap jurnal yang diperoleh dengan kriteria inklusi meliputi jurnal merupakan jurnal penelitian mengenai tanaman afrika dan aktivitasnya terhadap luka, Jurnal dapat diakses seluruhnya, tidak hanya berisi abstrak saja, Jurnal mengkaji mengenai informasi pengujian aktivitas penyembuhan luka dari ekstrak daun afrika. Kriteria eksklusi meliputi Jurnal bukan merupakan jurnal penelitian tanaman afrika dan aktivitasnya terhadap luka, Jurnal tidak dapat diakses sepenuhnya, hanya berisi abstrak, dan Jurnal tidak mengkaji mengenai pengujian aktivitas penutupan luka dari ekstrak daun afrika. Pemilihan jurnal yang diperoleh untuk digunakan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang sudah disebutkan. Analisis terhadap data dalam jurnal yang diperoleh dapat dilihat pada tabel 1.

Sumber Data

Sumber data yang digunakan dalam artikel review ini antara lain pencarian data menggunakan database *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *NCBI*, *PubMed*, dan *software Harzing's Publish or Perish 8*. Kata kunci pencarian yang digunakan pada studi artikel ini adalah Daun afrika AND *Vernonia amygdalina* AND Penyembuh luka AND metode ekstraksi. Pencarian artikel ilmiah mengenai penelitian tanaman daun afrika yang dibahas pada artikel review ini mencakup penelitian pada seluruh bagian tanaman. Sumber data primer yang digunakan adalah jurnal nasional dan jurnal internasional yang diterbitkan selama 10 tahun terakhir.

Analisis Data

Analisis data pada kajian artikel review ini bertujuan untuk mengetahui metode ekstraksi paling optimum tanaman daun afrika sebagai penyembuh luka. Hasil analisis data artikel review dapat dilihat pada tabel 1 dibawah ini:

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis	Judul	Bagian Tanaman	Metode Ekstraksi	Metode pengujian	Jenis Luka	Mekanisme Aksi	Hasil
(Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021)	"Bitter Leaf Crude Extracts-Loaded Alginate Films as Potential Wound Dressings"	Daun	Maserasi dengan 3 pelarut yaitu air, etanol dan etil asetat dengan masing-masing perbandingan pada rasio padat: cair 10 g : 20 ml.	Uji ekstrak daun afrika dengan film alginate menggunakan uji perendaman total dan difusi transdermal melalui kulit babi. Media yang digunakan yaitu larutan buffer asetat (pH 5,5) atau fosfat (pH 7,4). Suhu kulit manusia 32°C atau suhu fisiologis luka 37°C. Uji antioksidan dilakukan dengan uji DPPH. Aktivitas bakteri menggunakan difusi cakram	-	Polaritas molekul yang lebih tinggi dalam ekstrak air daun afrika memiliki kemampuan yang lebih tinggi untuk berdifusi dan larut dalam media berair.	Pada metode perendaman total jumlah pelepasan Ekstrak air daun afrika lebih tinggi ekstrak aseton daun afrika dalam jenis media tertentu. Pada metode Difusi transdermal melalui metode kulit babi, jumlah pelepasan ekstrak etanol daun afrika lebih besar daripada ekstrak air daun afrika. Polaritas molekul yang lebih sedikit dalam ekstrak etanol daun afrika dapat berkontribusi pada kemampuan yang lebih besar untuk menembus ke dalam membran non-polar kulit babi. Ekstrak daun afrika pada pelarut air dan etanol sebagai pembalut luka menunjukkan aktivitas antioksidan dan sedikit antibakteri yang berpotensi untuk digunakan sebagai pembawa untuk pengiriman transdermal topical dan aplikasi penyembuhan luka.
(Putrianirma <i>et al.</i> , 2019)	"Effectivity Of Bitter Leaf Extract (<i>Vernonia amygdalina</i>) Topically To Re-epithelialization Incision Wound Healing In Rats (<i>Rattus novergicus</i>)"	Daun	-	Metode skoring pengujian histologi dan Pengamatan luka	Luka insisi	Salep ekstrak daun afrika menyebabkan sel endotel dan fibroblas berproliferasi membentuk jaringan granulasi, diikuti penghalang permeabilitas I (epitelisasi) dan pembentukan jaringan kembali di kulit.	Salep dengan konsentrasi ekstrak daun afrika sebesar 16,8% lebih efektif dalam menyembuhkan luka daripada salep ekstrak daun afrika dengan konsentrasi 28% dan 39,2%. Hal tersebut dikarenakan kadar ekstrak daun afrika yang pekat sehingga kadar flavonoid didalamnya tinggi dapat menurunkan sifat antioksidannya serta menimbulkan efek sitotoksin yang lebih besar. Selain itu, kadar saponin yang tinggi membuat permeabilitas membrane sel meningkat dan terjadi kematian pada sel. Jadi, apabila konsentrasi daun afrika terlalu pekat maka dapat menghambat kesembuhan luka.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

(Rachmanita <i>et al.</i> , 2019)	“Effectivity Of Bitter Leaf Extract (<i>Vernonia amygdalina</i>) Topically On Collagen Density On Incision Wound Healing In Rats (<i>Rattus norvegicus</i>)”	Daun	Metode maserasi dengan pelarut metanol 100%	Metode Skoring	Luka insisi	Kandungan flavonoid pada ekstrak daun afrika meningkatkan sintesis kolagen, mengandung antioksidan sebagai penangkal radikal bebas, dan mungkin memiliki efek antibakteri. Flavonoid mengaktifkan sel T, yang berdiferensiasi menjadi sel TH1, TH2, dan TH3 dan berproliferasi. Sel TH3 menghasilkan transformasi faktor pertumbuhan- β (TGF- β), yang merangsang proliferasi fibroblas. Di sisi lain, saponin merangsang sintesis fibronectin oleh fibroblas, sehingga memungkinkan fibroblas membentuk kolagen lebih cepat	Salep ekstrak daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) secara topikal dengan konsentrasi 16,8%; lebih efektif daripada konsentrasi 28%; dan 39,2% dalam meningkatkan kepadatan kolagen. Kadar ekstrak daun afrika yang terlalu tinggi dapat menurunkan aktivitas antioksidannya sehingga tidak efektif untuk meningkatkan kepadatan kolagen.
(Jarmai <i>et al.</i> , 2022)	“Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Methanolic Leaf Extract of <i>Vernonia amygdalina</i> ”	Daun	Refluks dengan pelarut metanol 95%	Uji tabung Metode difusi cakram	-	Aktivitas antimikroba ekstrak meningkat ketika konsentrasi meningkat dengan cara yang tergantung dosis.	Skrining fitokimia menunjukkan ekstrak daun afrika mengandung glikosida jantung, terpenoid, tanin, kardenolida, saponin, flavonoid, dan karbohidrat tetapi tidak adanya alkaloid, phlobatannin, dan antrakuinon. Konsentrasi ekstrak yang lebih rendah adalah 400 mg / ml dan di bawahnya menghasilkan zona jari-jari penghambatan yang lebih rendah secara signifikan kurang dari ekstrak pada 1000 mg / ml dan 800 mg / ml

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

(Fawwaz <i>et al.</i> , 2023)	"The Potential of Bitter Leaf (<i>Vernonia amygdalina</i>) in Herbal Medicine as Anti-Inflammatory Agent"	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol 96%	Metode penghambatan denaturasi protein. Metode klorimetri dan Folin-Ciocalteu	-	Ekstrak daun afrika dikatakan memiliki efek antiinflamasi jika memiliki nilai hambat pada denaturasi protein lebih besar dari 20%. Apabila senyawa fenolik memiliki konsentrasi tinggi maka semakin banyak ion fenolik yang akan mereduksi asam heteropoli menjadi kompleks molibdenum-tungsten	Ekstrak etanol daun afrika terbukti memiliki efek anti-inflamasi yang disebabkan oleh kadar senyawa polifenol diantaranya flavonoid dan fenolik.
(Atolani <i>et al.</i> , 2024)	"Isolation, characterization and anti inflammatory activity of compounds from the <i>Vernonia amygdalina</i> "	Batang, akar	Maserasi dengan pelarut metanol	Uji penghambatan denaturasi albumin in vitro	-	Senyawa isolasi dengan kromatografi kolom dari ekstrak tanaman daun afrika menghambat denaturasi albumin	Ekstrak akar dan batang daun afrika mengandung senyawa <i>luteolin-7-α-o-glucuronide</i> , <i>vernoamyoside D</i> dan <i>vernitolaside</i> yang terbukti memiliki aktivitas antiinflamasi.
(Inusa <i>et al.</i> , 2018)	"Phytochemical Analysis And Antimicrobial Activity Of Bitter Leaf (<i>Vernonia amygdalina</i>) Collected From Lapai, Niger State, Nigeria On Some Selected Pathogenic Microorganisms"	Akar, Kulit batang	Maserasi dengan pelarut air, etanol dan aseton	Uji kualitatif Metode Difusi Agar	-	Efek antimikroba lebih kuat pada strain gram positif daripada pada bakteri gram negatif	Akar dan kulit batang mengandung alkaloid, steroid, glikosida, flavonoid, saponin dan Phlobatannin, sedangkan tanin dan fenol hanya ada di kulit batang. Ekstrak etanolik dan aseton dari akar dan batang tanaman daun afrika memiliki lebih banyak aktivitas antimikroba daripada ekstrak air.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

(Ogidi, 2019)	"Ethnopharmacological properties of <i>Vernonia amygdalina</i> (Bitter Leave) medicinal plant"	Akar, Batang, Daun	-	Uji kualitatif dan kuantitatif	-	-	Tanaman afrika (batang, akar, dan daun) mengandung alkaloid, tanin, saponin, terpenoid, glikosida, fenol dan flavonoid dimana senyawa tertinggi adalah alkaloid dan terendah adalah fenol Kandungan mineral daun, batang dan akar menunjukkan kandungan tertinggi pada Kalsium, Magnesium dan Natrium serta terendah pada seng dan tembaga. Tanaman daun afrika Dapat digunakan sebagai antimalaria, antidiabetes, agen kesuburan, anti-kanker, antiulcer dan agen pelindung kardio.
(Ruslim <i>et al.</i> , 2017)	"Effect Of African Leaves Extract (<i>Vernonia amygdalina</i> DEL.) On Wound Healing Velocity After Tooth Extraction In <i>Rattus norvegicus</i> "	Daun	Maserasi pelarut metanol selama 3 hari	Perhitungan reduksi ukuran soket, analisis SPSS uji ANOVA	Luka akibat pencabutan pada salah satu <i>Incisivus Maxilla</i> .	Antioksidan yang terkandung adalah metabolit sekunder flavonoid yang dapat meningkatkan penyembuhan luka. Tanin bersifat sebagai antibakteri yang dapat membentuk lapisan protektif pada luka sehingga dapat terhindar dari infeksi mikroorganisme. Saponin bekerja dengan cara mempercepat persipitasi serta koagulasi sel darah merah sehingga dapat membentuk pembentukan pembuluh darah baru.	Gel ekstrak daun afrika 1 %, 3% , 5%, dan 7% paling efektif terhadap penutupan luka pada konsentrasi 5 % .Dimana pada hari ke-4 luka sudah menutup

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

(Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020)	"Efektifitas Ekstrak Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) Terhadap Ketebalan Epitelisasi Pada Luka Insisi Mencit"	Daun	Maserasi dengan etanol 70% selama 3x24	Histologi pewarnaan HE dan analisis data dengan SPSS	Luka insisi	Saponin berperan pada fase proliferasi yaitu dengan menstimulasi produksi kolagen I. Kolagen I memiliki peran penting dalam penyembuhan luka dan peningkatan re-epitelisasi jaringan serta dapat meningkatkan kecepatan sel keratinosit. Flavonoid termasuk agen antioksidan, sedangkan senyawa fenol termasuk agen antiinflamasi.	Salap daun afrika konsentrasi 13% lebih efektif terhadap ketebalan epitelisasi luka dibandingkan dengan konsentrasi 9% , dan 11%
(Habtamu and Melaku, 2018)	"Antibacterial and Antioxidant Compounds from the Flower Extracts of <i>Vernonia amygdalina</i> "	Bunga	Maserasi dengan 3 pelarut yaitu heksan, aseton, dan kloroform	Metode uji DPPH untuk uji antioksidan metode sumur agar untuk uji antibakteri	-	-	Ekstrak aseton dan senyawa isolasi isorhamnetin pada bunga tanaman daun afrika memiliki aktivitas antibakteri dan antioksidan
(Ginting, 2020)	"Perbandingan Efek Penyembuhan Luka bakar antara Gel Ekstrak etanol Daun Afrik (<i>Gymnanthemum amygdalinum Del.</i>) Dengan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (<i>Elaeis guineensis Jacq.</i>) Serta Kombinasinya Pada Kelinci Tahun 2019"	Daun	Maserasi dengan pelarut etanol 96%	Pengamatan diameter luka dan analisis data SPSS	Luka bakar	Merapatkan kulit, kekeringan luka dan karopeng di sekitar luka	Kombinasi sediaan gel Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Daun Kelapa Sawit lebih disarankan karena memiliki efektifitas penyembuhan terhadap luka bakar daripada tanpa kombinasi.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

(Harahap, 2020)	"Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) Dan Ekstrak Etanol Daun Bangun-Bangun (<i>Coleusamboinicus</i> Lour)"	Daun	-	Uji dilakukan dengan menggunakan kelinci jantan sebanyak 5 ekor di anestesi kemudian punggung kelinci yang sudah dicukur diberi pola lalu ditempelkan logam panas pada punggung kelinci.	Luka bakar	Saponin digunakan sebagai antimikroba Tanin dapat mempersempit diameter luka. Steroid dan flavonoid sebagai agen anti inflamasi, sehingga luka bakar dapat dikurangi tingkat keparahannya dan dapat disembuhkan.	Konsentrasi kombinasi gel Ekstrak Etanol Daun Afrika dan Bangun-bangun efektif dalam menyembuhkan luka bakar dengan konsentrasi optimum pada konsentrasi 16% dan 10 %
(Lahagina, Yamlean and Supriati, 2019)	"Pengaruh Pembuatan Salep Ekstrak Daun Afrika (<i>Vernonia amygdalina</i>) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Absorpsi Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (<i>Oryctolagus cuniculus</i>)"	Daun	-	Uji dilakukan menggunakan 3 ekor kelinci yang diinduksi luka pada punggung dan dilakukan pengobatan terhadap luka bakar sampai luka berhasil ditutup.	Luka bakar	Basis absorpsi : hanya kemampuan basis dalam menyerap air, bukan kemampuan obat menembus kulit. Basis hidrokarbon : mekanisme nya dengan cara melunakkan lapisan kulit karena dapat bersifat <i>occlusive</i> sehingga hidrasi kulit meningkat sejalan dengan penghambatan penguapan air pada lapisan kulit. Akibat dari hidrasi lapisan kulit, aktivitas sediaan obat salep ekstrak daun afrika juga meningkat.	Basis hidrokarbon memiliki aktivitas sebagai penyembuh luka bakar yang lebih baik daripada basis absorpsi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian sebelumnya telah terbukti bahwa tanaman daun afrika dapat digunakan untuk menyembuhkan luka insisi (Putrianirma *et al.*, 2019), (Rachmanita *et al.*, 2019), (Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020), luka bakar (Ginting, 2020), (Harahap, 2020), (Lahagina, Yamlean and Supriati, 2019), dan luka akibat pada salah satu *Incisivus Maxilla* (Ruslim *et al.*, 2017). Bagian tanaman daun afrika dapat dibuat menjadi ekstrak dengan memanfaatkan kandungan seperti flavonoid (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021); (Atolani *et al.*, 2024), (Fawwaz *et al.*, 2023); (Inusa *et al.*, 2018); (Ogidi, 2019), fenolik (Fawwaz *et al.*, 2023), (Inusa *et al.*, 2018), (Ogidi, 2019), alkaloid (Inusa *et al.*, 2018), (Ogidi, 2019), glikosida jantung (Jarmai *et al.*, 2022), (Inusa *et al.*, 2018), (Ogidi, 2019), tanin (Inusa *et al.*, 2018), (Ogidi, 2019), terpenoid (Jarmai *et al.*, 2022), steroid (Inusa *et al.*, 2018), tanin (Jarmai *et al.*, 2022), kardenolida (Jarmai *et al.*, 2022), saponin (Jarmai *et al.*, 2022), (Ogidi, 2019), (Inusa *et al.*, 2018), terpenoid (Ogidi, 2019), phlobatannin (Inusa *et al.*, 2018), dan karbohidrat (Jarmai *et al.*, 2022).

Kandungan flavonoid dalam ekstrak daun Afrika berfungsi dalam peningkatan sintesis kolagen, efek antimikroba, dan agen antioksidan sebagai penangkal radikal bebas. Flavonoid sendiri bekerja mengaktifkan sel T, berdiferensiasi, dan berproliferasi menjadi TH1, TH2, dan TH3. Kemudian Sel TH3 akan menghasilkan Transforming Growth Factor- β (TGF- β) yang dapat memacu proliferasi Fibroblast. Sedangkan saponin dapat memacu sintesis fibronectin oleh fibroblas, sehingga kolagen yang terbentuk dapat lebih cepat (Rachmanita *et al.*, 2019). Kandungan saponin berperan dalam mekanisme penyembuhan luka pada fase proliferasi dengan cara menstimulasi produksi kolagen I yang mana akan berperan penting dalam penutupan luka dan peningkatan re-epitelisasi jaringan. Saponin meningkatkan kecepatan sel keratinosit yang berperan dalam epitelisasi (Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020). Kandungan tanin sebagai antibakteri dapat membentuk lapisan protektif pada luka sehingga luka dapat terlindung dari mikroorganisme yang berpotensi menyebabkan infeksi. Apabila luka terinfeksi bakteri maka fase inflamasi akan lebih lama sehingga proses penutupan luka memerlukan waktu yang lebih lama (Ruslim *et al.*, 2017). Oleh karena itu, tanaman daun afrika juga terbukti memiliki aktivitas antibakteri (Atolani *et al.*, 2024), (Rachmanita *et al.*, 2019), (Jarmai *et al.*, 2022), (Inusa *et al.*, 2018), (Habtamu and Melaku, 2018).

Bagian-bagian tanaman daun afrika yang dapat digunakan sebagai penyembuh luka meliputi bagian daun (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), (Putrianirma *et al.*, 2019), (Rachmanita *et al.*, 2019), (Jarmai *et al.*, 2022), (Fawwaz *et al.*, 2023), (Ogidi, 2019), (Ruslim *et al.*, 2017), (Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020), (Ginting, 2020), (Harahap, 2020), (Lahagina, Yamlean and Supriati, 2019), akar (Atolani *et al.*, 2024), (Inusa *et al.*, 2018), (Ogidi, 2019), bunga (Habtamu and Melaku, 2018), dan batang (Atolani *et al.*, 2024), (Ogidi, 2019), (Inusa *et al.*, 2018). Bagian tanaman yang paling bagus sebagai penyembuh luka adalah daun dengan kandungan flavonoid sebagai agen antioksidan (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), (Fawwaz *et al.*, 2023) dan antiinflamasi (Fawwaz *et al.*, 2023) sebagai penyembuh luka.

Tanaman daun afrika dapat diekstraksi dengan menggunakan beberapa metode penyarian seperti maserasi (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), (Rachmanita *et al.*, 2019), (Fawwaz *et al.*, 2023), (Ruslim *et al.*, 2017), (Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020), (Habtamu and Melaku, 2018), (Ginting, 2020) dan refluks (Jarmai *et al.*, 2022). Pelarut yang digunakan dalam ekstraksi juga bermacam

macam seperti pelarut air (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), (Inusa *et al.*, 2018), etanol (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), (Ginting, 2020), (Fawwaz *et al.*, 2023), (Inusa *et al.*, 2018), (Mustikasari, Wirandoko and Komala, 2020), metanol (Rachmanita *et al.*, 2019), (Jarmai *et al.*, 2022), (Atolani *et al.*, 2024), (Ruslim *et al.*, 2017), etil asetat (Wutticharoenmongkol, Thairin and Luthanawat, 2021), aseton (Inusa *et al.*, 2018), (Habtamu and Melaku, 2018), kloroform (Habtamu and Melaku, 2018) dan heksan (Habtamu and Melaku, 2018). Metode penyari tanaman daun afrika paling banyak digunakan pada penelitian sebelumnya yaitu menggunakan metode maserasi dengan pelarut etanol dalam pengambilan senyawa flavonoid sebagai penyembuh luka.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *review* artikel disimpulkan bahwa *Vernonia amygdalina* memiliki potensi sebagai penyembuh luka pada berbagai metode ekstraksi. Metode penyari yang paling banyak digunakan pada penelitian sebelumnya yaitu menggunakan metode maserasi dan paling optimum yaitu etanol yang akan digunakan dalam pengambilan senyawa flavonoid sebagai penyembuh luka. Hal ini dibuktikan melalui berbagai penelitian yang menegaskan bahwa tanaman daun afrika memiliki efektivitas dalam penyembuhan luka.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih penulis ucapkan kepada Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan atas bantuan yang diberikan sehingga memungkinkan penulis untuk mengumpulkan data dan menganalisis temuan yang telah disajikan dalam artikel ini. Artikel ini tidak akan berhasil tanpa dukungan dari Universitas Ahmad Dahlan.

DAFTAR PUSTAKA

- Atolani, O. *et al.* (2024) 'Isolation, Characterization and Anti-Inflammatory Activity of Compounds from the *Vernonia amygdalina*', *Heliyon*, 10(8), p. e29518. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2024.e29518>.
- Habtamu and Melaku, Y. (2018) 'Antibacterial and Antioxidant Compounds from the Flower Extracts of *Vernonia amygdalina*', *Advances in Pharmacological Sciences*, 2018, pp. 1–6. Available at: <https://doi.org/10.1155/2018/4083736>.
- Fawwaz, M. *et al.* (2023) 'The Potential of Bitter Leaf (*Vernonia amygdalina*) in Herbal Medicine as Anti-Inflammatory Agent', *Industria: Jurnal Teknologi dan Manajemen Agroindustri*, 12(1), pp. 36–44. Available at: <https://doi.org/10.21776/ub.industria.2023.012.01.4>.
- Ginting, S.S. (2020) 'Perbandingan Efek Penyembuhan Luka Bakar Antara Gel Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Gymnanthemum amygdalinum* Del.) Dengan Gel Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.) Serta Kombinasinya Pada Kelinci Tahun 2019', *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1), pp. 82–90. Available at: <https://doi.org/10.36656/jpfh.v3i1.327>.
- Harahap, N.I. (2020) 'Efek Penyembuhan Luka Bakar Gel Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) dan Ekstrak Etanol Daun Bangun-Bangun (*Coleus amboinicus* Lour)', *Jurnal Penelitian Farmasi & Herbal*, 3(1), pp. 57–61. Available at: <https://doi.org/10.36656/jpfh.v3i1.318>.
- Inusa, A. *et al.* (2018) 'Phytochemical Analysis and Antimicrobial Activity of Bitter Leaf (*Vernonia Amygdalina*) Collected From Lapai, Niger State, Nigeria on Some Selected Pathogenic Microorganisms', *Science World Journal*, 13(3), pp. 15–18.
- Jarmai, A.H. *et al.* (2022) 'Antimicrobial Activity and Phytochemical Screening of Methanolic Leaf Extract of *Vernonia amygdalina*', *South Asian Journal of Research in Microbiology*, 14(1), pp. 23–35. Available at: <https://doi.org/10.9734/sajrm/2022/v14i1263>.
- Lahagina, J.C.G., Yamlean, P.V.Y. and Supriati, H.S. (2019) 'Pengaruh Pembuatan Salep Ekstrak Daun Afrika

- (*Vernonia amygdalina*) Dengan Basis Hidrokarbon Dan Absorpsi Terhadap Penyembuhan Luka Bakar Pada Kelinci (*Oryctolagus cuniculus*)', *Pharmakon*, 8(1), p. 134. Available at: <https://doi.org/10.35799/pha.8.2019.29247>.
- Mustikasari, S.Y., Wirandoko, I.H. and Komala, I. (2020) 'Efektifitas Ekstrak Daun Afrika (*Vernonia amygdalina*) Terhadap Ketebalan Epitelisasi Pada Luka Insisi Mencit', *Jurnal Kedokteran & Kesehatan*, 6(3), pp. 12–18.
- Ogidi, O.I. (2019) 'Ethnopharmacological properties of *Vernonia amygdalina* (Bitter Leave) Medicinal Plant', ~ 175 ~ *Journal of Medicinal Plants Studies*, 7(2), pp. 175–181.
- Prasetyo et al. (2024) 'Cabai Jawa (*Piper Retrofactum* Vahl) dalam Proses Penyembuhan Luka', 6, pp. 595–601.
- Putrianirma, R. et al. (2019) 'Effectivity Of Bitter Leaf Extract (*Vernonia amygdalina*) Topically To Re-Epithelialization Incision Wound Healing In Rats (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), pp. 30–35. Available at: <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss1.2019.30-35>.
- Rachmanita, R.T. et al. (2019) 'Effectivity Of Bitter Leaf Extract (*Vernonia amygdalina*) Topically On Collagen Density On Incision Wound Healing In Rats (*Rattus norvegicus*)', *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), pp. 36–41. Available at: <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss1.2019.36-41>.
- Ruslim, A.K. et al. (2017) 'Effect of African Leaves Extract (*Vernonia amygdalina* DEL.) on Wound Healing Velocity after Tooth Extraction in *Rattus norvegicus*', *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 1(8), pp. 408–414. Available at: <https://doi.org/10.25026/jsk.v1i8.79>.
- Wutticharoenmongkol, P., Thairin, T. and Luthanawat, B. (2021) 'Bitter Leaf Crude Extracts-Loaded Alginate Films as Potential Wound Dressings', 20(2), pp. 124–136. Available at: <https://doi.org/10.14456/jarst.2021.11>.

ARTIKEL

REVIEW: FORMULASI DAN EVALUASI SEDIAAN GEL EKSTRAK DAUN TANAMAN HERBAL DENGAN VARIASI KONSENTRASI *GELLING AGENT* HIDROKSI PROPIL METIL SELULOSA

REVIEW: FORMULATION AND EVALUATION OF HERBAL PLANT LEAF EXTRACT GEL WITH VARYING CONCENTRATIONS OF HYDROXY PROPYL METHYL CELLULOSE AS *GELLING AGENT*

Annisa Rahmayani Putri¹, Citra Ariani Edityaningrum^{1*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: citra.edityaningrum@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Gel is a semi-solid system for topical applications. In order to facilitate the application of herbal plant extracts, they can be formulated into gel preparations. Hydroxypropyl Methyl Cellulose (HPMC) is one of the gelling agents that can be used in gel preparations. In this article review, we identify the HPMC concentration that produces good gel physical properties. The review method used was a narrative review. Gel formulations for herbal plant extract were made with different concentrations of the HPMC gelling agent, which were tested for physical properties such as organoleptics, homogeneity, pH, spreadability and adhesion. Several studies have revealed that gels with good physical properties contain HPMC concentrations of 3-5%. As HPMC concentration is increased, viscosity and adhesiveness will be increased, spreadability will decrease, and pH value will not be affected.

Keywords: *Gel; Herbalplant Leafextract; HPMC*

ABSTRAK

Gel merupakan sistem semi padat yang biasa digunakan secara topikal. Untuk memudahkan penggunaan ekstrak dari tanaman herbal, dapat diformulasikan dalam sediaan gel. Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) adalah salah satu basis gel atau *gelling agent* yang baik digunakan dalam sediaan gel. Tujuan *review* artikel ini untuk mengetahui konsentrasi HPMC yang menghasilkan sifat fisik gel yang baik. Metode yang digunakan adalah *narrative review*. Formula sediaan gel ekstrak tanaman herbal dibuat dengan variasi konsentrasi *gelling agent* HPMC sebesar 2-7% yang dilakukan uji sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat. Berdasarkan beberapa penelitian yang dikaji, gel yang memiliki sifat fisik yang baik menggunakan HPMC dengan konsentrasi 3-5%. Peningkatan konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas dan daya lekat, menurunkan daya sebar, dan tidak mempengaruhi nilai pH gel.

Kata kunci: Ekstrak Tanaman Herbal; Gel; HPMC

PENDAHULUAN

Sediaan semipadat yang digunakan pada kulit berfungsi sebagai pembawa untuk obat-obat topikal, sebagai pelunak kulit atau sebagai pelindung. Salah satu sediaan semipadat yang dapat digunakan secara topikal adalah gel (Setiawan *et al.*, 2023). Gel terdiri dari suspensi dan terbuat dari molekul organik besar atau partikel anorganik kecil yang dapat diserap cairan. Keunggulan gel adalah tidak menyumbat pori-pori, sehingga tidak menghalangi pernapasan pori-pori, memiliki daya lekat yang tinggi, pelepasan obat baik, mudah dicuci dengan air, dan kemampuan penyebaran pada Kulit baik. Sediaan gel membutuhkan basis agar mendapatkan sediaan yang memiliki stabilitas dan kontabilitas yang tinggi, toksisitas yang rendah, serta mampu meningkatkan waktu kontak dengan kulit (Agustiani *et al.*, 2022).

Basis yang digunakan dalam formulasi gel merupakan pembawa yang mudah digunakan pada kulit sehingga gel nyaman digunakan dan tidak mengiritasi kulit. Salah satu basis gel yang sering

digunakan adalah Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) (Rinaldi *et al.*, 2021). Hidroksi Propil Metil Selulosa (HPMC) merupakan *gelling agent* yang dapat membentuk gel pada konsentrasi rendah. HPMC bersifat hidrofilik, mudah menyebar pada kulit, memiliki efek mendinginkan, dan memiliki pelepasan obat yang baik. HPMC adalah turunan metil selulosa yang memiliki keunggulan karena mampu menghasilkan gel yang stabil pada pH 3-11, jernih, netral, tidak berwarna, tidak berasa serta tahan terhadap serangan mikroba (Wiyono *et al.*, 2020).

Variasi konsentrasi HPMC dapat mempengaruhi sifat fisik gel seperti nilai viskositas, daya sebar, daya lekat, dan pH. Berdasarkan latar belakang tersebut, *narrative review* ini membahas pengaruh peningkatan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* terhadap sifat fisik gel ekstrak daun tanaman herbal.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan *Narrative Review*. Pengumpulan data menggunakan *database Google Scholar*. Artikel dikategorikan berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. diseleksi dengan beberapa pertimbangan yang memuat topik yang diangkat yaitu formulasi dan evaluasi sediaan gel ekstrak daun tanaman herbal dengan variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksi propil metil selulosa, artikel dengan rentang tahun 2014-2024. Yang termasuk kriteria inklusi adalah artikel ilmiah mengenai formulasi optimum ekstrak daun tanaman herbal dengan *gelling agent* hidroksi propil metil selulosa. Kriteria eksklusi adalah artikel *review* (bukan artikel hasil penelitian *original*) dan artikel berbahasa asing.

Sumber Data

Pada pembuatan *narrative review* ini menggunakan pencarian sumber data melalui *Google Scholar* dalam rentang waktu 2014-2024. Kata kunci yang digunakan pada pencarian sumber data yaitu ekstrak daun tanaman herbal, variasi konsentrasi HPMC, dan juga formulasi gel. Cara memilih data dengan melihat pendahuluan, tujuan, *gelling agent* yang digunakan, dan hasil uji sifat fisiknya.

Kriteria Artikel

Artikel yang diperoleh diseleksi dengan beberapa pertimbangan yang memuat topik yang diangkat yaitu formulasi dan evaluasi sediaan gel ekstrak daun tanaman herbal dengan variasi konsentrasi *gelling agent* hidroksi propil metil selulosa, artikel dengan rentang tahun 2014-2024. Yang termasuk kriteria inklusi adalah artikel ilmiah mengenai formulasi optimum ekstrak daun tanaman herbal dengan *gelling agent* hidroksi propil metil selulosa. Kriteria eksklusi adalah artikel *review* (bukan artikel hasil penelitian *original*) dan artikel berbahasa asing.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan penelitian Puspitasari *et al.* (2023) pada **Tabel I**, diketahui dengan peningkatan konsentrasi HPMC 3,5% (F1), 5% (F2), dan 7% (F3) tidak menunjukkan adanya perbedaan organoleptis dan pH yang signifikan ($\text{sig} > 0,05$) ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, bau dan bentuk. Uji daya lekat dan daya sebar menunjukkan perbedaan yang signifikan ($\text{sig} < 0,05$). Hal ini dapat terjadi karena semakin tinggi konsentrasi HPMC, maka viskositas semakin besar. Viskositas berpengaruh pada stabilitas formula, dari uji stabilitas yang dilakukan dapat disimpulkan F2 dan F3 memiliki stabilitas fisik yang baik. Dari uji sifat fisik yang didapatkan F2 dengan konsentrasi HPMC 5% ditetapkan sebagai konsentrasi terbaik. F3 menghasilkan gel yang lebih kental sehingga difusi zat aktif terhambat.

Pada penelitian Sakdiyah *et al.* (2022), diketahui dengan peningkatan konsentrasi HPMC 2,5% (F1), 3% (F2), dan 3,5% (F3) tidak menunjukkan adanya perbedaan organoleptis ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, bau, dan bentuk. Gel daun sirsak yang diperoleh memiliki pH 6, yang masuk dalam rentang pH fisiologis kulit 4,5-6,5 (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015) sehingga tidak mengiritasi kulit. Daya lekat gel yang dihasilkan memenuhi syarat yaitu lebih dari 1 detik (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015). Semakin lama gel melekat pada kulit maka zat aktif yang terdifusi dalam kulit semakin banyak. F1 dan F3 dengan konsentrasi HPMC 2,5% dan 3,5% adalah konsentrasi optimum yang menghasilkan sifat fisik gel yang baik.

Pada penelitian Seru *et al.* (2021), diketahui dengan peningkatan konsentrasi HPMC 3%; 5%; dan 7% tidak menunjukkan adanya perbedaan organoleptis ditandai dengan tidak menunjukkan adanya perubahan warna, bau, bentuk, dan stabil secara fisik. Konsentrasi HPMC 3% memiliki konsistensi yang lebih encer dibandingkan konsentrasi HPMC 5% dan 7%. Hal ini menunjukkan bahwa rendahnya konsentrasi HPMC, maka viskositas semakin kecil. Pada pengujian pH, seluruh formula memenuhi syarat rentang pH fisiologis 4,5-6,5 (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015) yaitu pada rentang 5,9-6,8 dan tidak berbeda signifikan antar formula. Uji daya lekat dan daya sebar tidak menunjukkan adanya perbedaan yang signifikan, serta memenuhi syarat uji daya sebar pada rentang 5-7 cm (Irianto *et al.*, 2020) dan uji daya lekat lebih dari 1 detik (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015). Berdasarkan keseluruhan uji sifat fisik, semua formula memenuhi syarat, namun ketika dilakukan uji antioksidan mengerucut pada formula dengan konsentrasi HPMC 3% yang memberikan mutu yang terbaik.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis	Judul	Variasi Konsentrasi HPMC	Jumlah Sampel	Hasil
(Puspitasari <i>et al.</i> , 2023)	"Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (<i>Moringa oleifera</i> Lam.) sebagai Antioksidan dengan Gelling Agent HPMC"	3%, 5%, dan 7%	3	Peningkatan Konsentrasi HPMC dapat menyebabkan perbedaan sifat fisik pada emulgel. Formula 2 dengan Konsentrasi HPMC 5% ditetapkan sebagai formula terbaik dengan sifat fisik seperti berbentuk semi padat, tidak berbau homogen, memiliki pH 6,373 yang sesuai dengan pH kulit, daya sebar 5,267 cm, dan daya lekat 1,550 detik.
(Sakdiyah <i>et al.</i> , n.d.)	"Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sirsak (<i>Annona Muricata</i> L.) Menggunakan Variasi Konsentrasi HPMC"	2,5%, 3%, dan 3,5%	3	Peningkatan konsentrasi HPMC 2,5%, 3%, dan 3,5% menyebabkan perbedaan sifat fisik gel. Konsentrasi 2,5% dan 3,5% merupakan konsentrasi yang baik dalam pembuatan gel dengan sifat fisik seperti bentuk semi padat, memiliki bau khas sirsak, berwarna hijau kecoklatan, tercampur homogen, memiliki pH 6,2, daya lekat 10-19 detik dan daya sebar yang memenuhi syarat > 5 cm.
(Seru <i>et al.</i> , n.d.)	"Formulasi HPMC sebagai Gelling Agent Gel Ekstrak Etanol Daun Leilem (<i>Clerodendrum Minahassae Teijsm Dan Binn.</i>) dan Uji Efektivitas Antioksidan"	3%, 5%, dan 7%	3	Konsentrasi HPMC yang berbeda dapat menyebabkan perbedaan sifat fisik gel. Konsentrasi HPMC 3% ditetapkan sebagai formulasi terbaik dengan sifat fisik seperti bentuk semi padat, memiliki bau khas leilem, berwarna hijau kehitaman, dapat tercampur secara homogen, memiliki pH 6,5, daya sebar 5,9cm, dan daya lekat 1,54 detik.
(Setiani & Endriyatno, 2023)	"Formulasi Ekstrak Buah Tomat (<i>Solanum Lycopersicum</i> L.) dengan Variasi Konsentrasi HPMC serta Uji Fisiknya"	2%, 4%, dan 6%	3	Hasil pengujian sifat fisik yang memenuhi syarat adalah formula dengan konsentrasi HPMC 4%, mempunyai daya lekat yang lebih lama dibandingkan dengan konsentrasi HPMC 2%. Nilai pH yang dihasilkan 6,42; viskositas 429 Dpas; daya sebar 5,52 cm; dan daya lekat 4,06 detik.

Berdasarkan penelitian Setiani *et al.* (2023), diketahui dengan peningkatan konsentrasi HPMC 2% (F1); 4% (F2); dan 6% (F3) tidak menunjukkan adanya perbedaan organoleptis ditandai dengan tidak adanya perubahan warna, bau, dan bentuk, hanya berbeda pada konsistensi dimana F1 memiliki tekstur yang lebih encer dibandingkan F2 dan F3. Hal ini dikarenakan semakin tinggi konsentrasi HPMC, maka semakin besar viskositas yang diperoleh. Nilai pH yang diperoleh dari sediaan gel ekstrak buah tomat (*Solanum lycopersicum* L.) berkisar pada pH 6, dan memenuhi syarat pH fisiologis kulit 4,5-6,5 (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015) sehingga diharapkan tidak mengiritasi kulit. Berdasarkan hasil uji daya lekat gel dihasilkan daya lekat yang baik dan memenuhi persyaratan yaitu lebih dari 1 detik (Pramuji Afianti & Murrukmiyadi, 2015). Peningkatan konsentrasi HPMC sebagai *gelling agent* mempengaruhi lama waktu pelekatan gel, semakin kental sediaan menyebabkan kemampuan melekat lebih lama. Hasil daya sebar gel berkisar 4-5 cm, yang memenuhi persyaratan uji daya sebar yang baik 5-7 cm (Irianto *et al.*, 2020). Peningkatan konsentrasi HPMC menyebabkan sediaan semakin kental sehingga nilai viskositas semakin tinggi, yang mengakibatkan daya sebar menurun. Berdasarkan keseluruhan hasil uji sifat fisik yang didapatkan, F2 dengan konsentrasi HPMC 4% adalah konsentrasi yang menghasilkan sifat fisik gel terbaik.

KESIMPULAN

Berdasarkan pada hasil literatur maka dapat disimpulkan konsentrasi optimum HPMC sebagai *gelling agent* berkisar 2%-7% yang memenuhi uji sifat fisik meliputi organoleptis, homogenitas, pH, viskositas, daya sebar, uji daya lekat pada konsentrasi HPMC 3%-5%. Peningkatan konsentrasi HPMC akan meningkatkan viskositas dan daya lekat, menurunkan daya sebar, dan tidak mempengaruhi nilai pH gel.

UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih kepada Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, yang telah memberikan biaya dan memfasilitasi terbitnya artikel ini

DAFTAR PUSTAKA

- Agustiani, F. R. T., Sjahid, L. R., & Nursal, F. K. (2022). Kajian Literatur : Peranan Berbagai Jenis Polimer Sebagai Gelling Agent Terhadap Sifat Fisik Sediaan Gel. *Majalah Farmasetika*, 7(4), 270. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v7i4.39016>
- Irianto, I. D. K., Purwanto, P., & Mardan, M. T. (2020). Aktivitas Antibakteri dan Uji Sifat Fisik Sediaan Gel Dekokta Sirih Hijau (*Piper Betle* L.) sebagai Alternatif Pengobatan Mastitis Sapi. *Majalah Farmaseutik*, 16(2), 202. <https://doi.org/10.22146/Farmaseutik.V16i2.53793>
- Pramuji Afianti, H., & Murrukmiyadi, M. (2015). Pengaruh Variasi Kadar *Gelling Agent* HPMC Terhadap Sifat Fisik dan Aktivitas Antibakteri Sediaan Gel Ekstrak Etanolik Daun Kemangi (*Ocimum Basilicum* L. Forma Citratum Back.). *Majalah Farmaseutik*, 11(2), 307-315.
- Puspitasari, F., Saraswati, I., & Wulandari, F. (2023). Formulasi dan Evaluasi Fisik Sediaan Emulgel Ekstrak Daun Kelor (*Moringa Oleifera* Lam.) sebagai Antioksidan dengan *Gelling Agent* HPMC Formulation and Physical Evaluation of Moringa Leaf Extract (*Moringa Oleifera* Lam.) As Antioxidant with HPMC As Gelling Agent. *Generics: Journal Of Research In Pharmacy Accepted*, 3(1), 36-43.
- Rinaldi, Fauziah, F., & Zakaria, N. (2021). Studi Formulasi Sediaan Gel Ekstrak Etanol Serai Wangi (*Cymbopogon Nardus* (L.) Randle) dengan Basis HPMC. *Jurnal Ilmiah Farmasi Simplisia*, 1(1), 33-42. <https://doi.org/10.30867/Jifs.V1i1.96>
- Sakdiyah, Y., Yuniarto, P. F., An, D., & Kadiri, U. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Ekstrak Etanol Daun Sirsak (*Annona Muricata* L.) Menggunakan Variasi Konsentrasi HPMC. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan (JUMAKES)*, 4(1), 32-44.
- Seru, E. R., Jaya Edy, H., & Siampa, J. P. (2022). Formulasi HPMC sebagai Gelling Agent Gel Ekstrak Etanol Daun Leilem (*Clerodendrum Minahassae Teisjm Dan Binn.*) dan Uji Efektivitas Antioksidan.

PHARMACON, 10(3), 1022-1039.

Setiani, I., & Endriyatno, N. C. (2023). Formulasi Gel Ekstrak Buah Tomat (*Solanum Lycopersicum* L.) dengan Variasi Konsentrasi HPMC serta Uji Fisiknya. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (E-Journal)*, 3(3), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/Ijpe.V3i3.21186>

Setiawan, R., Masrijal, C. D. P., Hermansyah, O., Rahmawati, S., Sari, R. I. P., & Cahyani, A. N. (2023). Formulasi, Evaluasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Gel Antioksidan Ekstrak Tali Putri (*Cassytha filiformis* L). *Bencoolen Journal of Pharmacy*, 3(1). <https://doi.org/10.33369/bjp.v3i1.27649>

Wiyono, A. S., Lestari, T. P., & Wardani, V. S. (2020). Pengaruh HPMC sebagai *Gelling Agent* pada Optimasi Formula Gel Ekstrak Kasar Bromelin Kulit Nanas (*Ananas Comossus* L . Merr). *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan Analisisnya*, 1(2), 52–59.

ARTIKEL

NARRATIVE REVIEW : EFEKTIVITAS EKSTRAK BUNGA TELANG (*Clitoria Ternatea* L.) SEBAGAI PENYEMBUH LUKA

NARRATIVE REVIEW : EFFECTIVITY OF EARLY FLOWER EXTRACT (*Clitoria Ternatea* L.) AS WOUND HEALER

Risma Yuliawanti¹, Wahyu Widyaningsih^{2*}, Muhammad Muhlis³

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author. Email: wahyu.widyaningsih@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

*Telang flowers are often used as ornamental plants and are also known to have benefits in accelerating wound healing due to substances such as flavonoid glycosides and phenolics. Currently, several studies show that telang flower extract (*Clitoria ternatea* L.) has potential in wound healing. This narrative review aims to present publications on the effectiveness of telang flower extract (*Clitoria ternatea* L.) in wound healing. This research method uses a literature review which is carried out systematically by searching for scientific publications through databases that discuss *C. ternatea* in wound healing through PubMed and Google Scholar. There were 4 journals that met the inclusion criteria that concluded that *C. ternatea* contributes to the wound healing process through various mechanisms that affect the wound healing phase. In conclusion, *Clitoria ternatea* L. has the potential to effectively influence the wound healing process in test animals.*

Keywords: *Clitoria ternatea* L.; Effectivity,, Wound healer

ABSTRAK

Bunga telang sering digunakan sebagai tanaman hias dan juga dikenal memiliki manfaat dalam mempercepat penyembuhan luka karena kandungan zat seperti Flavonoid glikosida dan fenolik. Saat ini, beberapa penelitian menunjukkan jika ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) memiliki potensi dalam mempercepat penyembuhan luka. Narrative review ini bertujuan untuk menyajikan informasi mengenai efektivitas ekstrak bunga telang (*Clitoria ternatea* L.) dalam penyembuhan luka. Penelitian ini menggunakan literature review yang dilakukan secara sistematis dengan melihat publikasi ilmiah yang membahas *C. ternatea* dalam penyembuhan luka menggunakan database *Google Scholar* dan *Pubmed*. Hasilnya menunjukkan bahwa empat jurnal yang memenuhi kriteria inklusi menunjukkan peran signifikannya dalam proses penyembuhan luka melalui berbagai mekanisme yang mempengaruhi fase-fase penyembuhan luka. Kesimpulannya, *Clitoria ternatea* L. memiliki potensi untuk memengaruhi proses penyembuhan luka secara efektif pada hewan uji.

Kata kunci: Bunga telang; Efektifitas; Penyembuhan luka

PENDAHULUAN

Kulit adalah bagian terluas dari tubuh manusia, melindungi permukaan tubuh serta menyelubungi jaringan dan organ tubuh (Fitri *et al.*, 2021). Cedera pada kulit, atau luka, sering terjadi pada manusia (Prasongko, Lailiyah and Muzayyidin, 2020). Luka adalah kehilangan bagian organ kulit yang memiliki peran penting bagi manusia. Hal ini dapat terjadi ketika kulit tergores oleh permukaan kasar atau terluka oleh benda tajam, tumpul, perubahan suhu, sengatan listrik, zat kimia, ledakan, atau gigitan hewan. Luka dapat menyebabkan hilangnya struktur kulit hanya pada epidermis atau bahkan sampai dermis, bahkan otot. Jika luka sampai mengenai dermis atau otot, akan ada perdarahan karena pembuluh darah juga terkena dampak (Sayogo, Widodo and Dachlan, 2017). Luka pada kulit dimulai dengan regenerasi

pertumbuhan lapisan kulit dan melewati tiga fase penyembuhan: proliferasi, inflamasi, dan remodeling. Proses ini berlanjut hingga luka tertutup. (Eriadi *et al.*, 2015).

Luka sayat terjadi ketika terdapat benda tajam seperti pisau atau silet yang menggores kulit. Meskipun luka bisa bersifat luas, jaringan kulit di sekitarnya tidak mengalami kerusakan. Sayatan ini dapat menyebabkan stres oksidatif. Penyembuhan luka sayat yang mengakibatkan stres oksidatif bisa diatasi melalui penggunaan senyawa antioksidan secara farmakologis (Hotimah, Iswandi *and* Widyasti, 2023).

Penyembuhan luka merupakan suatu proses kompleks di mana terjadi pemulihan kontinuitas dan fungsi anatomi. Peneliti di seluruh dunia mencari bahan atau formulasi obat yang dapat mempercepat penyembuhan luka karena berbagai gangguan yang dapat terjadi selama proses penyembuhan luka. Salah satu alternatif pengobatan yang dianggap lebih aman dari efek samping dan toksisitas adalah penggunaan obat tradisional tanaman bunga telang. Bunga telang (*Clitoria ternatea* L) merupakan tanaman liar yang memiliki beragam bahan aktif dengan potensi farmakologis (Puspitasari, Saputri *and* Winahyu, 2023).

Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L) adalah tanaman dari keluarga Fabaceae. *C. ternatea* mengandung senyawa bioaktif seperti saponin, flobatanin, tanin, karbohidrat, triterpenoid, flavonoid, antosianin, flavanol glikosida, protein, dan alkaloid. Bunga telang mengandung senyawa-senyawa ini, dengan flavonoid sebesar $20,07 \pm 0,55$ mmol/mg bunga dan antosianin sebesar $5,40 \pm 0,23$ mmol/mg bunga. Senyawa-senyawa ini bermanfaat sebagai antiasma, antikanker, dan penyembuhan. (Indarala, Ulfa *and* Angin, 2023). Berdasarkan penelitian-penelitian tersebut, kajian naratif ini dilakukan untuk mengetahui potensi bunga telang sebagai penyembuh luka.

METODE PENELITIAN

Artikel ini disusun sesuai dengan panduan *Preferred Reporting Items for Systematic Review and Meta-Analyses* (PRISMA). Pencarian literatur dilakukan secara menyeluruh melalui dua basis data elektronik, yaitu *Google Scholar* dan *Pubmed*. Pencarian literatur dilakukan pada tanggal 2 Juni 2024, dan hanya artikel-artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, mulai dari tahun 2014 hingga 2024, yang dipilih untuk dianalisis.

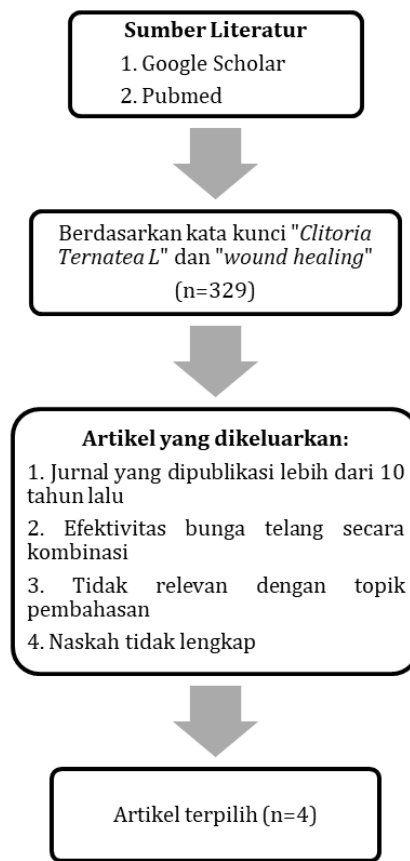
Kriteria artikel

Kriteria sampel mencakup kriteria inklusi dan kriteria eksklusi, yang menentukan apakah sampel tersebut dapat atau tidak dapat digunakan. Kriteria inklusi mencakup jurnal internasional dan nasional, literatur yang berfokus pada penelitian eksperimental, membahas penyembuhan luka dengan menggunakan bunga telang secara tunggal, dan dipublikasikan dalam 10 tahun terakhir (2014-2024). Sedangkan, kriteria eksklusi mencakup jurnal internasional dan nasional yang tidak membahas efektivitas bunga telang, literatur yang membahas penyembuhan dengan menggunakan bunga telang secara kombinasi, dan dipublikasikan lebih dari 10 tahun yang lalu.

Sumber Data

Dari hasil pencarian literatur melalui database *Google Scholar* dan *Pubmed*. Kata kunci yang digunakan dalam pencarian adalah (*Wound*) *and* (*Clitoria ternatea* L). Literatur yang ditemukan melalui pencarian diperiksa untuk mendeteksi kesesuaian judul dan abstrak dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Literatur yang lolos langkah pertama kemudian dianalisis lebih lanjut untuk memastikan kesesuaian isi jurnal dengan kriteria inklusi yang telah ditetapkan. Jumlah akhir jurnal yang memenuhi

kriteria inklusi sebanyak 4 jurnal yang artinya jurnal tersebut yang akan digunakan dalam artikel ini.



Gambar 1. Analisis Data

Analisis Data

Dari hasil pencarian literatur sebanyak 329 artikel, hanya ditemukan 4 artikel yang sesuai dengan kriteria eksklusi maupun inklusi yang sudah ditetapkan.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Peneliti	Judul Penelitian	Perlakuan	Parameter	Hasil
(Indarala, Ulfa and Angin, 2023)	Formulasi Dan Efektivitas Salep Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria Ternatea L.</i>) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (<i>Rattus Novergicus</i>)	K+: Salep Povidone iodine 10% K-: Salep tanpa eks bunga telang K Uji 1: Salep eks bunga telang 10% K Uji 2: Salep eks bunga telang 20% K Uji 3: Salep eks bunga telang 30%	Pengukuran penurunan panjang luka (cm) tikus hari ke-1 hingga hari ke-14 pada setiap kelompok tikus.	Salep ekstrak bunga telang pada konsentrasi 30% memberikan efek maksimal dalam proses penyembuhan luka sayat terhadap tikus putih dengan waktu penyembuhan pada hari ke-7.
(Puspitasari, Saputri and Winahyu, 2023)	Uji Efektivitas Krim Ekstrak Bunga Telang (<i>Clitoria Ternatea L.</i>) Dalam Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Jantan Galur Wistar	K -: Formulasi krim tanpa menggunakan ekstrak K +: Kontrol positif betadine 20% K Uji 1: Krim ek bunga telang 5% K Uji 2: Krim eks bunga telang 10% K Uji 3: Krim eks bunga telang 15%	Penyembuhan luka sayat (%) pada tikus dari hari ke-1 sampai hari ke-12 pada tiap kelompok tikus	Krim ekstrak bunga telang dengan konsentrasi 15% dapat menyembuhkan luka pada hari ke-7 sebanding dengan kontrol positif.

(Swathi <i>et al.</i> , 2021)	Evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritic property of ethanolic extract of <i>Clitoria ternatea</i>	K -: plasebo K +: diklofenak (20 mg/kg) ip K 1: Ekstrak etanol bunga telang (200 mg/kg) K 2: Ekstrak etanol bunga telang (400 mg/kg)	Menghitung diameter atau ketebalan kaki dengan Digital Vernier pada hari ke 1, 3, 5, 7, 14 dan 21.	Penurunan diameter telapak kaki yang cukup besar diamati pada kelompok yang diberi perlakuan EECT (200 dan 400 mg/kg) dan diklofenak (10 mg/kg) setelah hari ke-7. Hewan yang diobati dengan obat standar (diklofenak 10 mg/kg) dan EECT dengan dosis 400 mg/kg menunjukkan penurunan skor rematik yang signifikan dari hari ke-15 hingga akhir penelitian
(Hotimah, Iswandi and Widyasti, 2023)	Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (<i>Clitoria Ternatea L.</i>) Dan Formulasi Salep Pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci Putih New Zealand	K -: salep vaselin tanpa ekstrak K +: salep vaselin vitamin C 0,1% K 1: Formulasi salep ekstrak 0,1% K 2: Formulasi salep ekstrak 0,2% K 3: Formulasi salep ekstrak 0,4%	Panjang pengukuran luka sayat serta pengukuran waktu sembuh luka dengan memperhatikan pembengkakan dan penutupan luka kelinci putih selama 14 hari.	Salep dengan ekstrak bunga telang 0,2% dalam penelitian ini terbukti memiliki efek penyembuhan luka sayat yang lebih efektif. Uji statistik menunjukkan konsentrasi ekstrak 0,2% dengan kontrol positif tidak memiliki nilai perbedaan secara signifikan.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Bunga Telang (*Clitoria ternatea L.*) dikenal memiliki sifat penyembuhan luka secara alami karena mengandung flavonoid, saponin, dan tanin. Flavonoid berperan sebagai agen antiinflamasi, antibakteri, dan antioksidan. Saponin bertindak dengan menginteraksi dengan sel bakteri, menyebabkan pecahnya sel (lisis). Sementara itu, tanin mampu berikatan dengan asam lipoteikot di permukaan sel (Indarala, Ulfa and Angin, 2023). Proses penyembuhan luka terdiri dari empat fase. Fase pertama, yaitu hemostasis (penghentian pendarahan), diperkuat oleh senyawa seperti tanin dan saponin yang memiliki aktivitas hemostatik dengan meningkatkan koagulasi. Pada fase kedua, inflamasi (pertahanan tubuh), senyawa seperti flavonoid mampu mengurangi peradangan dengan menurunkan kadar mediator inflamasi, sementara saponin dapat menghambat degradasi glukokortikoid. Pada fase ketiga, proliferasi, tanin dapat merangsang pembentukan fibroblas dan pembuluh darah kapiler. Pada fase remodeling, senyawa seperti saponin dapat meningkatkan sintesis kolagen pada fibroblas kulit (Hotimah, Iswandi and Widyasti, 2023).

Indarala, Ulfa and Angin (2023) dalam penelitian, salep ekstrak bunga telang diberikan secara topical dua kali sehari hingga terjadi kesembuhan luka sayat pada punggung tikus yang panjangnya 2 cm dan kedalamannya 0,2 cm. Hasilnya menunjukkan merapatnya kulit sebagai tanda kesembuhan luka. Selama periode perlakuan hari pertama hingga hari ke-14, perubahan panjang luka harus diukur setiap hari. Hasil pengamatan menunjukkan bahwa kelompok kontrol positif dan kelompok 3 dengan salep konsentrasi 30% mencapai kesembuhan tercepat yaitu pada hari ke-7. Pada ekstrak bunga telang 10 % dan 20% juga berefek pada luka sayat, namun karena konsentrasi yang berbeda mempengaruhi lama dari penyembuhan luka sayat yang sembuh pada hari ke 8.

Penelitian Puspitasari, Saputri and Winahyu (2023) menguji efektivitas krim ekstrak bunga telang terhadap penurunan panjang luka sayat dan persentase penyembuhan luka sayat pada tikus putih dengan panjang luka 2 cm. Selama perlakuan dari hari pertama hingga hari ke-12, penurunan panjang luka dilakukan setiap satu kali sehari. Dalam proses penyembuhan luka sayat, kelompok krim konsentrasi ke-15 tikus mengalami kesembuhan pada hari ke-7. Sedangkan untuk kelompok krim konsentrasi 5% dan 10% tikus mengalami kesembuhan pada hari ke-8.

Swathi *et al.*, (2021) dalam salah satu penelitiannya menunjukkan efek antiinflamasi digunakan untuk

menilai aktivitas dari *Clitoria ternatea*. Ekstrak etanolik *Clitoria ternatea* disiapkan dan diberikan pada tikus wistar yang diinduksi rematik. Arthritis diinduksi dengan injeksi tunggal adjuvan lengkap Freund. Hasil penelitian menunjukkan adanya perbaikan yang signifikan pada arthritis setelah dilakukan pemeriksaan parameter biokimia (TNF alfa dan interleukin), hematologi seperti sel darah putih, sel darah merah, hemoglobin dan parameter anti-oksidan. Hasil penelitian menunjukkan peningkatan yang signifikan pada dosis 200 dan 400 mg/kgBB bila dibandingkan dengan Diklofenak.

Berdasarkan penelitian Hotimah, Iswandi *and* Widyasti (2023) Uji potensi antioksidan salep ekstrak etanol bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) dilakukan terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci *New Zealand*. Hasil menunjukkan ekstrak bunga telang dalam bentuk salep memiliki efek penyembuhan pada luka sayat. Salep ekstrak bunga telang dengan konsentrasi 0,2% lebih efektif dalam menyembuhkan luka sayat pada punggung kelinci karena lebih cepat yaitu pada hari ke-10 dibandingkan konsentrasi 0,1% dan 0,4%. Hasil perhitungan statistik menunjukkan signifikansi kontrol positif dan konsentrasi 0,2% tidak memiliki nilai perbedaan signifikan.

Bunga telang juga mengandung kuersetin, suatu senyawa yang memiliki sifat antiinflamasi yang dapat mencegah radang yang diinduksi oleh karagenin pada telapak kaki mencit. Kuersetin berperan dalam menghambat enzim siklooksigenase sehingga memiliki efek antiinflamasi (Soemarie, 2016).

Flavonoid dalam bunga telang berfungsi sebagai agen antioksidan pada tahap penyembuhan luka sayat. Mekanismenya dengan mengurangi peroksidasi lipid di area luka terbuka yang terkena paparan luar. Sebaliknya, saponin memiliki kemampuan untuk meningkatkan reseptor TGF- β pada fibroblas, yang menghasilkan interaksi yang lebih baik antara fibroblas dan TGF- β (Putrianirma *et al.*, 2019). Karena TGF- β merupakan salah satu komponen pertumbuhan yang diperlukan fibroblas untuk mensintesis kolagen, sehingga ada hubungan antara saponin dan flavonoid dalam proses perbaikan luka. Karena kandungan flavonoid glikosida di dalam bunga telang (*Clitoria ternatea L.*), semua penelitian yang dilakukan menunjukkan bahwa bunga ini memiliki kemampuan untuk mempercepat proses perbaikan luka. Bunga telang juga memiliki sifat antiinflamasi, yang dapat membantu mengurangi peradangan di sekitar luka, yang merupakan reaksi alami tubuh terhadap cedera tetapi dapat memperlambat penyembuhan jika berlebihan.

KESIMPULAN

Berdasarkan kajian literatur yang diperoleh dapat disimpulkan bahwa bunga telang (*Clitoria ternatea L.*) terbukti memiliki efektif sebagai penyembuh luka pada hewan uji dengan menjadikan proses penyembuhan menjadi lebih cepat. Dalam penyembuhan luka flavonoid akan berperan dalam mengurangi peroksidasi lipid yang terkonsentrasi pada luka yang terbuka dan saponin meningkatkan reseptor TGF- β fibroblast yang berikatan dengan TGF- β .

UCAPAN TERIMA KASIH

Berkat bantuan dari beberapa pihak, review literatur ini dapat dilaksanakan dengan baik. Untuk itu kami ucapkan terima kasih pada para dosen yang mengampu mata kuliah praktikum *pharmaceutical care* yang telah memfasilitasi penulisan narrative review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Eriadi, A. *et al.* (2015) 'The Effect of Ethanol Extract of Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steen) Leaves on Science Wound Healing in White Male Rats', *Jurnal Farmasi Higea*, 7(2), pp. 162–173.
- Fitri, R. *et al.* (2021) 'Anti-Acne Activity From Biocellulose Mask Formula Containing (*Aloe vera* (L.) Burm.F) Essence Combined With Vitamin E', *Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research*, 4(1), pp. 1–7. Available at: <https://doi.org/10.32734/idjpcr.v4i1.5382>.
- Hotimah, K., Iswandi, I. and Widyasti, J.H. (2023) 'Uji Antioksidan Ekstrak Etanol Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) dan Formulasi Salep pada Penyembuhan Luka Sayat Punggung Kelinci Putih New Zealand', *Journal Borneo*, 3(2), pp. 80–94. Available at: <https://doi.org/10.57174/j.born.v3i2.85>.
- Indarala, R.N., Ulfa, A.M. and Angin, M.P. (2023) 'Formulasi Dan Efektivitas Salep Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Terhadap Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Putih (*Rattus novergicus*)', *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(2), pp. 176–187. Available at: <https://doi.org/10.33024/jfm.v5i2.7007>.
- Prasongko, E.T., Lailiyah, M. and Muzayyidin, W. (2020) 'Formulasi Dan Uji Efektivitas Gel Ekstrak Daun Kedondong (*Spondias dulcis* F.) Terhadap Luka Bakar Pada Tikus Wistar (*Rattus novergicus*)', *jurnal Wiyata S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti, Kesehatan Bhakti Wiyata*, 7(10(2355–6498)), pp. 27–36.
- Puspitasari, N.T., Saputri, G.A.R. and Winahyu, D.A. (2023) 'Uji Efektivitas Krim Ekstrak Bunga Telang (*Clitoria ternatea* L.) Dalam Proses Penyembuhan Luka Sayat Pada Tikus Jantan Galur WISTAR', *Jurnal Farmasi Malahayati*, 5(2), pp. 144–154. Available at: <https://doi.org/10.33024/jfm.v5i2.7370>.
- Putrianirma, R. *et al.* (2019) 'Effectivity Of Bitter Leaf Extract (*Vernonia amygdalina*) Topically To Re-Epithelialization Incision Wound Healing IN RATS (*Rattus novergicus*)', *Jurnal Medik Veteriner*, 2(1), pp. 30–35. Available at: <https://doi.org/10.20473/jmv.vol2.iss1.2019.30-35>.
- Sayogo, W., Widodo, A.D.W. and Dachlan, Y.P. (2017) 'Potential of +Dalethyne To Epitelization of Wounds On Rats Infected By MRSA Bacteria', *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 19(1), pp. 1–17.
- Soemarie, Y.B. (2016) 'Uji Aktivitas Antiinflamasi Kuersetin Kulit Bawang Merah (*Allium cepa* L.) Pada Mencit Putih Jantan (*Mus musculus*)', *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 1(2), pp. 163–172.
- Swathi, K.P. *et al.* (2021) 'Evaluation of anti-inflammatory and anti-arthritis property of ethanolic extract of *Clitoria ternatea*', *Chinese Herbal Medicines*, 13(2), pp. 243–249. Available at: <https://doi.org/10.1016/j.chmed.2020.11.004>.

ARTIKEL

REVIEW FORMULASI PATCH BERBAHAN HERBAL YANG MEMILIKI AKTIVITAS ANTIBAKTERI

REVIEW OF HERBAL PATCH FORMULATION WITH ANTIBACTERIAL ACTIVITY

Siwi Nur Azizah¹, Citra Ariani Edityaningrum^{1*}

¹Departemen Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: citra.edityaningrum@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

The number of antibiotic resistance cases continues to rise every year. In order to reduce antibiotic resistance, alternative treatments are needed. There are herbal plants that can be used as alternatives to antibiotics. However, herbal plants need to be prepared in the form of patches in order to make their use easier. An objective of the narrative review is to obtain various herbal patch formulations that are antibacterial and have the best physical properties. Narrative review was used to collect, identify, and interpret articles about herbal patch formulas with antibacterial properties. Based on the four journals reviewed, the patch was successfully formulated to produce good physical properties from bay leaf extract with HPMC polymer: chitosan 62.53%: 28.80%; betel leaf extract with CMC-Na polymer: carbopol 14.91%: 22.36%, and the largest inhibition zone in the formula with CMC-Na polymer: carbopol 30%: 7.5%; lempuyang gajah rhizome extract with PVP K-90 polymer: HPMC 10%: 2%, with the best inhibition zone in the formula with PVP K-90 polymer: CMC-Na 10%: 2%; and guava leaf extract with CMC-Na polymer 3%.

Keywords: Antibacterial; Herbal; Patch; Physical properties test

ABSTRAK

Kasus resistensi antibiotik terus meningkat dari tahun ketahun, sehingga diperlukan alternatif pengobatan untuk mengurangi kasus resistensi antibiotik. Tanaman herbal dapat dijadikan salah satu alternatif pengganti antibiotik. Namun untuk memudahkan penggunaannya tanaman herbal perlu dibuat dalam bentuk sediaan yaitu *patch*. Tujuan dari *narrative review* adalah untuk mendapatkan berbagai formula *patch* berbahan herbal yang berfungsi sebagai antibakteri dan memiliki sifat fisik terbaik. Metode yang digunakan adalah metode *narrative review* untuk mengumpulkan, mengidentifikasi, dan menginterpretasikan artikel tentang formula *patch* berbahan herbal yang memiliki aktivitas antibakteri. Berdasarkan empat jurnal yang dikaji, *patch* berhasil diformulasikan menghasilkan sifat fisik yang baik dari ekstrak daun salam dengan polimer HPMC:kitosan 62,53%:28,80%; ekstrak tanaman daun sirih dengan polimer CMC-Na:karbopol 14,91%:22,36%, dan zona hambat terbesar pada formula dengan polimer CMC-Na:karbopol 30%:7,5%; ekstrak tanaman rimpang lempuyang gajah dengan polimer PVP K-90:HPMC 10%:2%, dengan zona hambat terbaik pada formula dengan polimer PVP K-90:CMC-Na 10%:2%; serta ekstrak daun jambu dengan polimer CMC-Na 3%.

Kata kunci: Antibakteri; Herbal; Patch; Uji sifat fisik

PENDAHULUAN

Kasus resistensi antibiotik terus meningkat dari tahun ketahun. Menurut *World Health Organization* (2023), pada tahun 2022 kasus resistensi bakteri *E. coli* terhadap antibiotik sefalosporin di 76 negara sebesar 42%. Komite Pengendalian Resistensi Antimikroba juga melaporkan pada tahun 2013-2019 kasus resistensi meningkat sebesar 40-60% (Marsudi, 2022). Oleh karena itu, diperlukan alternatif pengobatan untuk mengurangi kasus resistensi antibiotik.

Tanaman herbal merupakan tanaman yang memiliki fungsi dan khasiat sebagai obat dan dapat

dijadikan salah satu alternatif pengganti antibiotik (Hussaana, 2022). Beberapa senyawa yang memiliki fungsi dan khasiat sebagai antibakteri di antaranya adalah terpenoid, fenil propanoid, fenol dan flavonoid. Namun dalam pemanfaatannya, tanaman herbal perlu dibuat dalam bentuk sediaan untuk memudahkan penggunaannya. Salah satu bentuk sediaannya yaitu *patch*.

Patch merupakan sediaan yang penghantaran obatnya melalui kulit dan masuk ke dalam darah. *Patch* memiliki beberapa keunggulan diantaranya menghindari *first metabolism*; menghindari rusaknya obat di saluran pencernaan; meningkatkan kepatuhan pasien; aman digunakan pada anak-anak, pasien lanjut usia, dan pasien cacat mental; serta mudah digunakan tanpa bantuan orang lain (Hamzah *et al.*, 2023).

Berdasarkan latar belakang tersebut, *narrative review* ini bertujuan untuk mendapatkan bermacam-macam formula *patch* berbahan herbal yang berfungsi sebagai antibakteri dan memiliki sifat fisik terbaik.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *narrative review* untuk mengumpulkan, mengidentifikasi, dan menginterpretasikan artikel tentang formula *patch* berbahan herbal yang memiliki aktivitas antibakteri.

Kriteria Artikel

Artikel yang diperoleh diseleksi dengan mempertimbangkan kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi meliputi artikel yang memuat tentang topik yang diangkat yaitu formula *patch* berbahan herbal yang memiliki aktivitas antibakteri, memiliki parameter uji sifat fisik yaitu keseragaman berat; keseragaman ketebalan; ketahanan lipat; dan pH, serta memiliki parameter diameter zona hambat, artikel dengan rentang tahun terbit 2014 - 2024, artikel *full text*, dan artikel yang berbahasa indonesia serta berbahasa inggris. Yang termasuk kriteria eksklusi adalah artikel berupa *review* (bukan jurnal asli).

Sumber Data

Sumber data yang digunakan diperoleh dari database online, yaitu *Google Scholar*. Database yang diambil merupakan penelitian ilmiah dalam rentang waktu 2014 - 2024 dengan menggunakan kata kunci pencarian yaitu formulasi *patch* zona hambat dan *patch formulation with inhibition zone*. Hasil pencarian dari *Google Scholar* menggunakan kata kunci bahasa indonesia didapatkan 150 artikel, sedangkan jika menggunakan kata kunci bahasa inggris didapatkan 28.900 artikel.

Kemudian artikel yang didapat, diseleksi supaya tidak ada duplikasi antar artikel. Seleksi artikel ini mengacu pada kriteria inklusi dan eksklusi.

Analisis Data

Data yang diperoleh kemudian dianalisis menggunakan metode deskriptif, yaitu metode yang digunakan untuk memecahkan masalah dengan cara menggambarkan keadaan objek yang diamati berdasarkan data yang saling berkaitan. Selanjutnya artikel diseleksi ke dalam bentuk ringkasan berupa tabel yang berisi nama penulis, data konsentrasi, jumlah replikasi, serta hasil yang didapatkan dalam artikel tersebut.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Penulis, Tahun, Judul	Konsetrasi Ekstrak Tanaman Herbal (%)	Konsentrasi Formula Polimer (%)	Parameter Uji Sifat Fisik				Parameter Diameter Zona Hambat (mm)
			KB* (g)	KK* (mm)	KL*	pH	
Mariadi dan Bernardi, W. (2023). Formulasi Sediaan Patch dari Ekstrak Daun Salam (<i>Syzygium polyanthum</i> [Wight.] Walp.) dan Uji Aktivitas Antibakteri <i>Propionibacterium acne</i> Secara <i>In Vitro</i>	5%	F1: HPMC (62,53) & kitosan (28,80)	$\bar{x}$: 0,050	$\bar{x}$: 0,30	>500	5,06	11,31
		F2: HPMC (53,81) & kitosan (39,02)	$\bar{x}$: 0,046	$\bar{x}$: 0,23	>500	4,88	9,60
		F3: HPMC (45,24) & kitosan (47,73)	$\bar{x}$: 0,036	$\bar{x}$: 0,20	>500	4,75	8,85
		F4: HPMC (38,17) & kitosan (57,68)	$\bar{x}$: 0,036	$\bar{x}$: 0,23	>500	4,64	-
		F5: HPMC (27,33) & kitosan (66,48)	$\bar{x}$: 0,046	$\bar{x}$: 0,26	>500	4,54	-
		F6: HPMC (18,09) & kitosan (75,96)	$\bar{x}$: 0,050	$\bar{x}$: 0,30	>500	4,43	-
Tiensi <i>et al.</i> (2018). Formulasi Patch Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (<i>Piper Betle L.</i>) dengan Variasi Kadar CMC-Na dan Karbopol sebagai Polimer Mukoadhesif	F1: 0,23	F1: CMC-Na (30) & karbopol (7,5)	$\bar{x}$: 0,134	$\bar{x}$: 0,54	>300	6	<i>Streptococcus mutans</i> $\bar{x}$: 4,08
	F2: 0,23	F2: CMC-Na (22,42) & karbopol (14,95)	$\bar{x}$: 0,252	$\bar{x}$: 0,56	>300	6	<i>Streptococcus mutans</i> $\bar{x}$: 3,28
	F3: 0,23	F3: CMC-Na (18,65) & karbopol (18,65)	$\bar{x}$: 0,142	$\bar{x}$: 0,55	>300	6	<i>Streptococcus mutans</i> $\bar{x}$: 2,82
	F4: 0,23	F4: CMC-Na (14,91) & karbopol (22,36)	$\bar{x}$: 0,140	$\bar{x}$: 0,55	>300	6	<i>Streptococcus mutans</i> $\bar{x}$: 2,33
	F5: 0,23	F5: CMC-Na (7,42) & karbopol (29,67)	$\bar{x}$: 0,118	$\bar{x}$: 0,54	>300	6	<i>Streptococcus mutans</i> $\bar{x}$: 1,72
Maddeppungeng <i>et al.</i> (2023). Formulasi dan Evaluasi Dermal Patch Ekstrak Metanol Rimpang Lempuyang Gajah (<i>Zingibe zerumbet L.</i>) sebagai Antibakteri terhadap Bakteri <i>Staphylococcus aureus</i> secara <i>In Vitro</i> dan <i>In Vivo</i>	5%	F1: PVP K90 (10) & HPMC (2)	$\bar{x}$: 0,160	$\bar{x}$: 0,436	>300	6,14	24,36
		F2: PVP K90 (10) & CMC-Na (2)	$\bar{x}$: 0,145	$\bar{x}$: 0,536	>300	6,11	16,80
		F3: PVP K90 (10) & kitosan (2)	$\bar{x}$: 0,159	$\bar{x}$: 0,560	>300	6,12	14,61
		F4: PVP K90 (10) & karbopol (0,3)	$\bar{x}$: 0,131	$\bar{x}$: 0,308	>300	6,13	22,20
Nurpriatna <i>et al.</i> (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Acne Patch Ekstrak Daun Jambu Biji Terhadap Bakteri <i>Propionibacterium acnes</i>	F1: 2,5	CMC-Na (3)	$\bar{x}$: 0,035	$\bar{x}$: 0,230	>200	6,48	13,08
	F2: 5		$\bar{x}$: 0,036	$\bar{x}$: 0,250	>200	6,14	19,58
	F3: 7,5		$\bar{x}$: 0,039	$\bar{x}$: 0,260	>200	6,05	21,16

Keterangan:

- KB* = Keceragaman Berat
- KK* = Keceragaman Ketebalan
- KL* = Ketahanan Lipat
- F = Formula
- $\bar{x}$ = Rata-rata

HASIL DAN PEMBAHASAN

Formulasi *patch* herbal terus berkembang dan memiliki bermacam-macam perbedaan dari segi pemilihan polimer dan zat aktif yang memiliki fungsi sebagai antibakteri. Oleh karena itu, untuk mengetahui jenis polimer atau konsentrasi polimer terbaik dari berbagai formula dilakukan uji sifat fisik yang meliputi keseragaman berat, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Selain itu, untuk membuktikan *patch* berbahan ekstrak tanaman herbal dapat menghambat pertumbuhan bakteri dilakukan uji aktivitas antibakteri dengan parameter diameter zona hambat.

Mariadi dan Bernardi (2023), telah memformulasikan *patch* berbahan ekstrak tanaman daun salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) dan menggunakan variasi kombinasi polimer hidroksipropil metilselulosa (HPMC) dengan kitosan sesuai yang tertera pada Tabel 1. Uji sifat fisik dari keempat formula meliputi keseragaman berat, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Uji keseragaman berat dilakukan dengan menimbang *patch* yang berbeda dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 berturut-turut adalah 0,050 g ($\pm$ SD=0,00%), 0,046 g ($\pm$ SD=0,05%), 0,036 g ($\pm$ SD=0,05%), 0,036 g ($\pm$ SD=0,05%), 0,046 g ($\pm$ SD=0,05%), dan 0,050 g ($\pm$ SD=0,00). Berat dari keenam *patch* relatif seimbang dengan nilai standar deviasi (SD) dari rata-rata berat *patch* $\leq$ 0,05% yang berarti berat *patch* dapat diterima, karena syarat keberterimaan dari SD adalah $\leq$ 0,05%. Uji keseragaman ketebalan dilakukan dengan mengukur *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 berturut-turut adalah 0,30 mm ($\pm$ SD=0,00%), 0,23 mm ($\pm$ SD=0,0%), 0,20 g ($\pm$ SD=0,00%), 0,23 mm ($\pm$ SD=0,06%), 0,26 mm ($\pm$ SD=0,06%), dan 0,30 mm ($\pm$ SD=0,00). Ketebalan dari keenam *patch* memiliki rata-rata $\leq$ 1 mm, sehingga telah memenuhi syarat ketebalan *patch*. Uji ketahanan lipat dilakukan pada *patch* dari setiap formula. Hasilnya pada F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 adalah lebih dari 500 kali. Hasil ketahanan lipat dari *patch* telah memenuhi syarat ketahanan lipat, yaitu $\geq$ 300 kali (Nitiariksa dan Iskandar, 2021). Uji pH dilakukan pada seluruh *patch* pada setiap formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, F4, F5, dan F6 berturut-turut adalah 5,06, 4,88, 4,75, 4,64, 4,54, dan 4,43. Nilai pH dari masing-masing formula telah memenuhi syarat pH *patch* yaitu 4 - 6,5. Dari keempat formula tersebut yang menunjukkan sifat fisik terbaik adalah F1, F2, dan F3, maka dari itu uji aktivitas antibakteri hanya dilakukan pada ketiga formula tersebut. Hasilnya pada bakteri *Propionibacterium acne* menghasilkan zona hambat berturut-turut sebesar 11,31 mm, 9,60 mm, dan 8,85 mm. F1 dengan konsentrasi ekstrak daun salam 5% dan konsentrasi HPMC:kitosan 62,53%:28,80% merupakan formula dengan zona hambat terbesar dan memiliki hasil uji sifat fisik terbaik dibandingkan dengan kelima *patch* lainnya.

Tiensi *et al.* (2018) memformulasikan *patch* berbahan ekstrak tanaman Daun Sirih (*Piper Betle L.*) dan menggunakan variasi kombinasi polimer natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) dengan karbopol. Konsentrasi ekstrak tanaman daun sirih dan polimer CMC-Na dengan karbopol yang digunakan tertera pada Tabel 1. Uji sifat fisik dilakukan pada kelima formula meliputi keseragaman berat, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Uji keseragaman berat dilakukan dengan menimbang 20 *patch* secara acak. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, F4, dan F5 berturut-turut adalah 0,134 g (CV=1,93%), 0,252 g (CV=4,54%), 0,142 g (CV=1,99%), 0,140 g (CV=1,58%), dan 0,118 g (CV=1,73%). Berat dari kelima *patch* relatif berbeda yang dapat disebabkan oleh polimer CMC-Na yang memberikan ikatan yang lebih kuat sehingga pelarut sukar untuk menguap saat pengeringan, mengakibatkan peningkatan bobot yang berbeda.

Nilai CV dari rata-rata berat *patch* $\leq 5\%$ yang berarti berat *patch* dapat diterima, karena syarat keberterimaan dari nilai CV adalah $\leq 5\%$. Uji keseragaman ketebalan dilakukan dengan mengukur lima *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, F4, dan F5 berturut-turut adalah 0,54 mm ($\pm SD=0,7\%$), 0,56 mm ($\pm SD=0,7\%$), 0,55 g ($\pm SD=0,7\%$), 0,54 mm ($\pm SD=0,7\%$), dan 0,54 mm ($\pm SD=0,7\%$). Peningkatan kadar polimer CMC-Na dapat mempengaruhi ketebalan *patch*. Semakin tinggi kadar CMC-Na, ketebalan dari *patch* juga akan meningkat sebanding dengan berat *patch*. Ketebalan dari keempat *patch* memiliki rata-rata ≤ 1 mm, sehingga telah memenuhi syarat ketebalan *patch*. Uji ketahanan lipat dilakukan pada lima *patch* dari setiap formula. Hasilnya pada seluruh formula adalah lebih dari 300 kali lipatan. Hasil ketahanan lipat dari *patch* telah memenuhi syarat ketahanan lipat, yaitu ≥ 300 kali (Nitiariksa dan Iskandar, 2021). Uji pH dilakukan pada seluruh *patch* pada setiap formula dengan lima replikasi. Hasil rata-rata pada pH seluruh formula adalah 6. pH dari masing-masing formula telah memenuhi syarat pH *patch* yaitu 4-6,5. F4 merupakan formula dengan uji sifat fisik terbaik dibandingkan formula lainnya. Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada seluruh formula *patch* terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Hasil rata-rata zona hambat pada F1, F2, F3, F4, dan F5 berturut-turut adalah 4,08 mm, 3,28 mm, 2,82 mm, 2,33 mm, dan 1,72 mm. F1 merupakan formula dengan zona hambat terbesar dibandingkan dengan keempat *patch* lainnya, yang dapat disebabkan oleh kadar CMC-Na yang tinggi sehingga zat aktif lebih mudah terdifusi keluar (Tiensi *et al.*, 2018).

Maddeppungeng *et al.* (2018), memformulasikan *patch* berbahan ekstrak tanaman rimpang lempuyang gajah (*Zingibe zerumbet L.*) dan menggunakan kombinasi polimer polivinil pirolidon (PVP) K-90 dengan empat polimer yang berbeda, yaitu HPMC, CMC-Na, kitosan, karbopol natrium karboksimetil selulosa (CMC-Na) dengan karbopol. Konsentrasi ekstrak tanaman rimpang lempuyang gajah dan kombinasi polimer PVP K-90 dengan keempat formula lainnya tertera pada Tabel 1. Dilakukan uji sifat fisik terhadap keempat formula meliputi keseragaman berat, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Uji keseragaman berat dilakukan dengan menimbang enam *patch* secara acak. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 0,160 g ($\pm SD=0,030\%$), 0,145 g ($\pm SD=0,007\%$), 0,159 g ($\pm SD=0,023\%$), dan 0,131 g ($\pm SD=0,017\%$). Berat dari keempat *patch* relatif berbeda, namun nilai standar deviasi (SD) dari rata-rata berat *patch* adalah $\leq 0,05\%$ yang berarti berat *patch* masih dapat diterima, karena syarat keberterimaan dari SD adalah $\leq 0,05\%$. Uji keseragaman ketebalan dilakukan dengan mengukur *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 0,436 mm ($\pm SD=0,043\%$), 0,536 mm ($\pm SD=0,017\%$), 0,560 g ($\pm SD=0,094\%$), dan 0,308 mm ($\pm SD=0,011\%$). Ketebalan dari keempat *patch* memiliki rata-rata ≤ 1 mm, sehingga telah memenuhi syarat ketebalan *patch*. Uji ketahanan lipat dilakukan pada *patch* dari setiap formula. Hasilnya pada seluruh formula adalah lebih dari 300 kali lipatan. Hasil ketahanan lipat dari *patch* telah memenuhi syarat ketahanan lipat, yaitu ≥ 300 kali (Nitiariksa dan Iskandar, 2021). Uji pH dilakukan pada seluruh *patch* pada setiap formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 6,14, 6,11, 6,12, dan 6,13. pH dari masing-masing formula telah memenuhi syarat pH *patch* yaitu 4 - 6,5. Formula 2 merupakan formula dengan uji sifat fisik terbaik dibandingkan formula lainnya. Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada seluruh formula *patch* terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Hasil rata-rata zona hambat pada F1, F2, F3, dan F4 berturut-turut adalah 24,36 mm, 16,80 mm, 14,61 mm, dan 22,20 mm. F1 merupakan formula dengan zona hambat terbesar dibandingkan dengan keempat *patch* lainnya.

Nurpriatna *et al.* (2024) memformulasikan *patch* dengan variasi zat aktif ekstrak Daun Jambu (*Psidium guajava L.*) dan menggunakan polimer CMC-Na. Konsentrasi ekstrak tanaman cengkeh dan polimer CMC-Na tertera pada Tabel 1. Hasil uji sifat fisik dari ketiga formula meliputi keseragaman berat, keseragaman ketebalan, ketahanan lipat, dan pH. Uji keseragaman berat dilakukan menimbang tiga *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, dan F3, berturut-turut adalah 0,035 g ($\pm$ SD=0,001%), 0,036 g ($\pm$ SD=0,001%), dan 0,039 g ($\pm$ SD=0,001%). Berat dari ketiga *patch* relatif sama dengan nilai standar deviasi (SD) dari rata-rata berat *patch* $\leq$ 0,05% yang berarti berat *patch* dapat diterima, karena syarat keberterimaan dari SD adalah $\leq$ 0,05%. Uji keseragaman ketebalan dilakukan dengan mengukur tiga *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 0,230 mm ($\pm$ SD=0,015%), 0,250 mm ($\pm$ SD=0,015%), dan 0,260 mm ($\pm$ SD=0,015%). Ketebalan dari ketiga *patch* memiliki rata-rata $\leq$ 1 mm, sehingga telah memenuhi syarat ketebalan *patch*. Uji ketahanan lipat dilakukan pada *patch* dari setiap formula.

Hasilnya pada seluruh formula adalah lebih dari 200 kali lipatan. Hasil ketahanan lipat dari *patch* telah memenuhi syarat ketahanan lipat, yaitu $\geq$ 200 kali (Hermanto dan Nurviana, 2019). Uji pH dilakukan pada seluruh *patch* pada setiap formula dengan tiga *patch* dari masing-masing formula. Hasil rata-rata pada F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 6,48, 6,14, dan 6,05. pH dari masing-masing formula telah memenuhi syarat pH *patch* yaitu 4 - 6,5. Uji aktivitas antibakteri dilakukan pada seluruh formula *patch* terhadap bakteri *Propionibacterium acnes*. Hasil rata-rata zona hambat pada F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 13,08 mm, 19,58 mm, 1,53 mm, 1,667 mm, dan 0,207 mm. F3 merupakan formula dengan hasil uji sifat fisik terbaik dan zona hambat terbesar dibandingkan dengan kedua *patch* lainnya.

KESIMPULAN

Berdasarkan empat jurnal tersebut dapat diketahui bahwa perbedaan jenis polimer dan perbedaan konsentrasi polimer mempengaruhi sifat fisik *patch*. *Patch* dapat berhasil diformulasikan menghasilkan sifat fisik yang baik dari ekstrak daun salam dengan polimer HPMC:kitosan 62,53%:28,80%; ekstrak tanaman daun sirih dengan polimer CMC-Na:karbopol 14,91%:22,36%, dan zona hambat terbesar pada formula dengan polimer CMC-Na:karbopol 30%:7,5%; ekstrak tanaman rimpang lempuyang gajah dengan polimer PVP K-90:HPMC 10%:2%, dengan zona hambat terbaik pada formula dengan polimer PVP K-90:CMC-Na 10%:2%; serta ekstrak daun jambu dengan polimer CMC-Na 3%.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih penulis sampaikan kepada Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan yang telah mendukung dalam penyusunan *narrative review* ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Hamzah, S., Yanti, N. I., Isnaini, N., dan Rahmi, N, 2023, Uji Stabilitas Fisik Formulasi Sediaan *Patch* Antiacne Kombinasi Ekstrak Etanol Buah Kurma Sukkari (*Phoenix dactylifera*) dan Madu Murni (*Honey bee*), Medical Sains: Jurnal Ilmiah Kefarmasian, 8 (3), 901-910.
- Hermanto, F. J., dan Nurviana, V, 2019, Evaluasi Sediaan *Patch* Daun Handeuleum (*Graptophyllum Griff L.*) Sebagai Penurun Panas, Jurnal Kesehatan Bakti Tunas Husada: Jurnal Ilmu-ilmu Keperawatan, Analisis Kesehatan dan Farmasi, 19(2), 209-217.
- Hussaana, A, 2022, Peran Obat Herbal dalam Pandemi Covid-19, Jurnal ABDIMAS-KU: Jurnal Pengabdian Masyarakat Kedokteran, 1 (3), 103-108.

- Maddeppungeng, N. M., Tahir, K. A., Nurdin, N. C., dan Wahyuni, S, 2023, Formulasi dan Evaluasi Dermal *Patch* Ekstrak Metanol Rimpang Lempuyang Gajah (*Zingibe zerumbet L.*) Sebagai Antibakteri Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara *In Vitro* dan *In Vivo*, Jurnal Mandala PHarmacon Indonesia, 9 (2), 621-631.
- Mariadi, dan Bernardi, W, 2023, Formulasi Sediaan *Patch* dari Ekstrak Daun Salam (*Syzygium polyanthum* [Wight.] Walp.) dan Uji Aktivitas Antibakteri *Propionibacterium acne* Secara *In Vitro*. Indonesian Journal of Pharmaceutical and Clinical Research, 6(2), 01-12.
- Marsudi, A, 2022, Tingkat Pengetahuan dan Perilaku Masyarakat Terhadap Penggunaan Antibiotik di Beberapa Apotek di Kota Ternate, Jurnal Farmasi Medica/Pharmacy Medical Journal (PMJ), 4 (2), 54-61.
- Nitiariksa, N., dan Iskandar, S, 2021, Pengembangan dan Evaluasi Formula Sediaan *Patch* Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Tenore) Steenis). Journal of Pharmacopolium, 4(2), 81-90.
- Nurpriatna, C. O., Rizkuloh, L. R., dan Susanti, S, 2024, Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan *Acne Patch* Ekstrak Daun Jambu Biji Terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. In Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference, 1 (1), 153-169.
- Tiensi, A. N., Ratna, T., dan Sulaiman, S, 2018, Formulasi *Patch* Bukal Minyak Atsiri Daun Sirih (*Piper betle L.*) dengan Variasi Kadar CMC-Na dan Karbopol Sebagai Polimer Mukoadhesif, Majalah Farmaseutik, 14 (1), 20.
- World Health Organization, 2023, Antimicrobial resistance, <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>, diakses 17 Juni 2024.

ARTIKEL

POTENSI METODE KOKRISTALISASI: PEMBENTUKAN KOKRISTAL SEBAGAI UPAYA DALAM PENINGKATAN KELARUTAN SUATU OBAT

POTENTIAL COCRYSTALLIZATION METHOD: THE FORMATION OF COCRYSTALS AS AN ATTEMPT TO INCREASE THE SOLUBILITY OF A DRUG

Anazt Ellysa Okta Permatasari¹, Annas Binarjo¹, Arif Budi Setianto^{1*}

¹Fakultas Farmasi Universitas Ahmad Dahlan Yogyakarta

Corresponding author: Email: arif.setianto@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

One of the key factors to achieve an effective concentration of the drug in systemic circulation and produce the desired pharmacological effect is solubility. Compounds that have low solubility in water often lead to poor absorption in the digestive tract, so their bioavailability is low. Cocrystallization is one of the methods used to overcome these problems. Cocrystals have the ability to alter physicochemical properties on APIs, such as solubility, dissolution, stability, and bioavailability, without affecting their pharmacological activity. Cocrystallization is a new solid form of multi-component stoichiometry that is attached by non-covalent interactions. Pharmaceutical cocrystals are composed of active pharmaceutical ingredients and appropriate coformers, coformers are components that interact with APIs in a nonionic crystal lattice. This study aims to explore the potential of coformer in the formation of cocrystals as an effort to increase the solubility of a drug. This research was conducted using a systematic review method and PRISMA guidelines. The conclusions of various cocrystallization research studies show the significant potential of cocrystallization in improving the solubility, dissolution rate, stability, and bioavailability of drug compounds. Studies on different drug cocrystallizers with various coformers, such as Ezetimibe with glycine, carbamazepine with dicarboxylic acid, glibenclamide with saccharin, cilnidipine with nicotinamide, and trimetoprim with mandelic acid, have consistently shown improved physicochemical properties.

Keywords: Cocrystalline; Cocrystallization ; Coformer; Drug solubility; Solution

ABSTRAK

Salah satu faktor kunci untuk mencapai konsentrasi obat yang efektif dalam sirkulasi sistemik dan menghasilkan efek farmakologis yang diinginkan adalah kelarutan. Senyawa yang memiliki kelarutan rendah dalam air sering kali menyebabkan penyerapan yang buruk di saluran pencernaan, sehingga bioavailabilitasnya rendah. Kokristalisasi adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Kokristal memiliki kemampuan untuk mengubah sifat fisikokimia pada API, seperti kelarutan, disolusi, stabilitas, dan bioavailabilitas, tanpa mempengaruhi aktivitas farmakologisnya. Kokristal adalah bentuk padat baru multi-komponen stoikiometri yang dilekatkan oleh interaksi non-kovalen. Kokristal farmasi terdiri dari bahan farmasi aktif dan koformer yang tepat, Koformer merupakan komponen yang berinteraksi dengan API dalam kisi kristal secara nonionik. penelitian ini bertujuan untuk mengeksplorasi potensi coformer dalam pembentukan kokristal sebagai upaya peningkatan kelarutan suatu obat. Penelitian ini dilakukan dengan metode tinjauan sistematis dan pedoman PRISMA. Kesimpulan dari berbagai studi penelitian kokristal menunjukkan potensi signifikan dari kokristalisasi dalam meningkatkan kelarutan, laju disolusi, stabilitas, dan ketersediaan hayati senyawa obat. Penelitian tentang kokristal obat yang berbeda dengan berbagai koformer, seperti Ezetimibe dengan glisin, karbamazepin dengan asam dikarboksilat, glibenklamid dengan sakarin, cilnidipine dengan nicotinamide, dan trimetoprim dengan asam mandelat, secara konsisten menunjukkan peningkatan sifat fisikokimia.

Kata kunci: Coformer; Disolusi ; Kelarutan obat; Kokristal; Kokristalisasi

PENDAHULUAN

Salah satu faktor kunci untuk mencapai konsentrasi obat yang efektif dalam sirkulasi sistemik dan menghasilkan efek farmakologis yang diinginkan adalah kelarutan. Senyawa yang memiliki kelarutan

rendah dalam air sering kali menyebabkan penyerapan yang buruk di saluran pencernaan, sehingga bioavailabilitasnya rendah. Oleh karena itu, berbagai penelitian telah dilakukan untuk meningkatkan kelarutan obat yang sulit larut dalam air, yang merupakan tantangan utama dalam pengembangan bentuk sediaan farmasi (Fitriani *et al.*, 2023).

Kokristalisasi adalah salah satu metode yang digunakan untuk mengatasi permasalahan tersebut. Kokristal memiliki kemampuan untuk mengubah sifat fisikokimia pada API (*Active pharmaceutical ingredients*), seperti kelarutan, disolusi, stabilitas, dan bioavailabilitas, tanpa mempengaruhi aktivitas farmakologisnya. Kokristal adalah bentuk padat baru multi-komponen stoikiometri yang dilekatkan oleh interaksi non-kovalen. Kokristal farmasi terdiri dari bahan farmasi aktif dan koformer yang tepat, yang disintesis berdasarkan kimia supramolekul dan dihubungkan oleh interaksi antarmolekul, terutama ikatan hidrogen dan gaya Van der Waals (Dhibar, 2023).

Koformer merupakan komponen yang berinteraksi dengan API dalam kisi kristal secara nonionik. Coformer ini bukan pelarut (termasuk air) dan umumnya tidak mudah menguap (Food and Drug Administration, 2018). Persyaratan utama untuk koformer yang cocok meliputi penerimaan dalam dunia farmasi, yaitu dianggap sebagai zat yang aman (GRAS). Selain itu, koformer harus relatif murah, memiliki berat molekul yang cukup rendah, dan memiliki beberapa situs pengikatan API yang dapat berpartisipasi dalam pembentukan interaksi antarmolekul yang kuat (K_a , no date).

Metode utama untuk mempersiapkan kokristal yang dijelaskan dalam literatur mencakup *solvent evaporation*, *solid-state grinding*, *liquid-assisted grinding*, *slurrying*, *anti-solvent cocrystallization*, *supercritical fluids*, *sonocrystallization*, *spray drying*, *resonant acoustic mixing*, *direct cocrystal* dan *twin-screw extrusion technique*. Di antara metode ini, *solvent-drop grinding* telah terbukti sebagai cara yang efisien untuk mendeteksi sebagian besar kokristal dengan efektif dan kontrol polimorfisme kokristalisasi (Ma, 2023).

Tujuan penelitian ini untuk mengeksplorasi potensi coformer dalam pembentukan kokristal sebagai upaya peningkatan kelarutan suatu obat.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan metode tinjauan sistematis dan pedoman PRISMA.

Kriteria artikel

Penelitian ini mengkaji studi berdasarkan kriteria berikut i) publikasi dalam jurnal berbahasa Inggris; ii) makalah terkait pembentukan kokristal untuk meningkatkan kelarutan suatu obat ; iii) hanya artikel asli yang telah melalui proses peer-review, sehingga editorial, prosiding, komunikasi, paper, dan review tidak disertakan; dan iv) seluruh makalah berdasarkan formulasi dengan koformer, metode kokristalisasi dan aktivitas kenaikan kelarutan obat

Sumber data

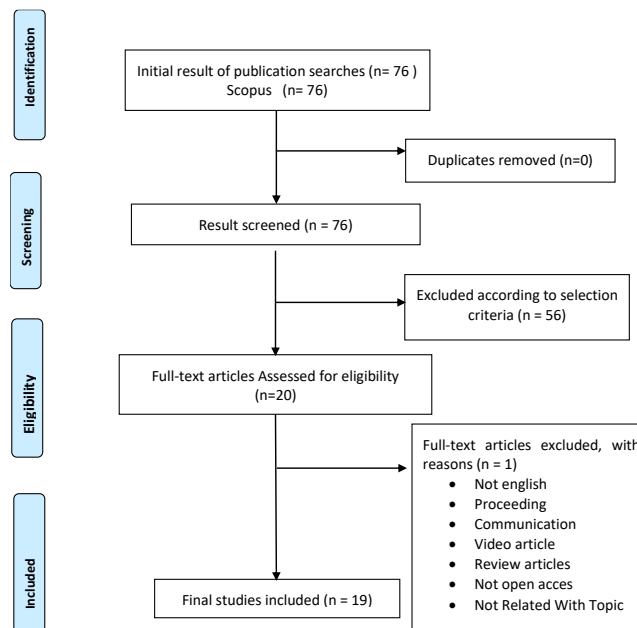
Mesin pencari yang digunakan untuk mengidentifikasi studi adalah Scopus pada perangkat lunak Harzing's Publish or Perish 8. Digunakannya database scopus dikarenakan telah termenjamin akan jurnal ilmiah yang di terdapat pada database tersebut bereputasi tinggi sehingga kualitas artikel tetap terjaga. Pencarian studi dilakukan dengan menggunakan kata kunci : "coformer" AND "CoCrystal" AND "drug solubility".

Penelusuran hanya terbatas pada laporan yang dilakukan pada tahun 2019–2024. Tidak ada meta-analisis yang dilakukan karena heterogenitas penelitian.

Analisis Data

Proses pemilihan dan analisis artikel diilustrasikan pada Gambar 1. Sebelum meninjau jurnal, beberapa kategori untuk ekstraksi data telah ditentukan. Jurnal dibagi menjadi beberapa jenis berdasarkan: i) Data umum yang dikumpulkan meliputi nama penulis, judul makalah, tahun penerbitan, dan nama jurnal; ii) Tujuan penelitian iii) koformer yang digunakan iv) zat aktif yang memiliki kelarutan yang rendah v) Hasil dari penelitian yang meliputi : peningkatan kelarutan obat

HASIL DAN PEMBAHASAN



Gambar 1. Diagram alur PRISMA menunjukkan pencarian data, kriteria eksklusi, kriteria kelayakan dan pencantuman artikel. Pencarian dibatasi pada tahun 2019-2024

Tabel I. Hasil Studi :Literatur

Referensi	Tahun	Koformer	Zat Aktif Obat	Metode	Hasil
(Cruz, 2020)	2020	Asam Tereftalat	Itraconazole	<i>Neat Grinding, Liquid-Assisted Grinding Slurring, Evaporation and Ball Milling</i>	Kokristal Itraconazole-terephthalic acid menunjukkan peningkatan stabilitas. Tingkat disolusi Itraconazole-terephthalic acid sedcara statistik lebih besar daripada itraconazole murni
(Al-Kazemi, 2019)	2019	Glucosamine hydrochloride , nicotinamide	Atorvastatin Calcium	<i>solvent drop grinding, solvent evaporation</i>	Peningkatan laju disolusi , peningkatan kelarutan sebesar 31,05 % dan 86,19%
(Srivastava et al., 2019)	2019	Metil paraben	Candesartan	<i>solution crystallization</i>	Kelarutan meningkat 6,94 kali lipat dan peningkatan bioavaibilitas 2,9 kali lipat
(Xie, 2022)	2022	p-aminosalicylic acid , 3,5-dinitrobenzoic acid , and 2,6-dihydroxybenzoic acid	Tenoxicam	<i>Slow solvent evaporation</i>	TNX-PAS memiliki kelarutan yang sedikit lebih tinggi daripada TNX murni pada PH 1,2 dan 6,8. TNX-DNB memiliki kelarutan yang lebih rendah daripada TNX, TNX-PAS, TNX-DHB.
(Shanthala et al., 2021)	2021	valine	Acetylsalicylic Acid	<i>Slow solvent evaporation</i>	Kokristal ASA-valin menunjukkan peningkatan kelarutan 17 mg/ml dibandingkan dengan ASA murni (ASA murni menunjukkan kelarutan 3 mg /ml)
(Surov, 2023)	2023	Metil paraben	Carbamazepin	<i>liquid-assisted grinding</i>	Kokristal bentuk II LEBIH

(Budiman <i>et al.</i> , 2019)	2019	Sakarin	Glibencamide	<i>solvent drop grinding</i>	Kokristal GCM-SAC meningkatkan laju pembubaran sebesar 91,9% dibandingkan dengan GCM murni. Tablet kokristal GCM-SAC berhasil dibuat dengan metode kompresi langsung yang cepat hancur (1 menit) dan memiliki disolusi yang lebih tinggi dibandingkan dengan bentuk murni (32,36% lebih besar dari glibenklamid setelah 45 menit).
(Thenge, 2020)	2020	Asam suksinat, asam fumarat, asam oksalat	Carvedilol	<i>Solvent evaporation</i>	Co-kristal CAR-SA meningkatkan kelarutan enam kali lipat, Co-kristal CAR-FA meningkatkan kelarutan lima kali lipat dan Co-kristal CAR-OA meningkatkan kelarutan tiga kali lipat dibandingkan dengan Carvedilol murni.
(Wasim, 2021)	2021	Adipic acid, glutaric acid, succinic acid, malonic acid	Carbamazepine	<i>Slurry crystallization</i>	Peningkatan yang signifikan dalam bioavailabilitas oral diamati dengan kokristal dibandingkan dengan CBZ murni. Kokristal menunjukkan profil disolusi yang lebih baik yang kelarutannya ditingkatkan oleh kokristalisasi.
(Batoool <i>et al.</i> , 2019)	2019	Glutaric acid	Glipizide	<i>dry grinding, liquid-assisted grinding, slurry, and solvent evaporation</i>	Kokristal GPZ-GLU yang diformulasikan menunjukkan peningkatan kelarutan dan profil disolusi dibandingkan dengan obat murni yang menunjukkan kegunaan teknik kokristalisasi untuk peningkatan kelarutan berbagai obat yang larut dalam air dengan buruk
(Ma, 2023)	2023	Enantiopure, mentol rasemik	Lidocaine	<i>solvent-drop grinding</i>	Meningkatkan kelarutan dibandingkan lidocaine murni.
(Brahmdudd <i>et al.</i> , 2021)	2021	salicylic acid	Curcumin	<i>solvent evaporation</i>	Spektroskopi DSC dan FT-IR mengkonfirmasi pembentukan eutektik. studi disolusi In-Vitro campuran eutektik meningkatkan disolusi (69,38%) dibandingkan dengan kurkumin murni (40,53%)
(Xiao, 2022)	2022	pyrazine, 2,5-dimethylpyrazine, methyl isonicotinate, ethyl isonicotinate	Bexarotene	<i>liquid-assisted grinding</i>	Semua kokristal menyajikan kenaikan kelarutan sebesar 1,5 kali lipat dan disolusi diatas BEX induk.
(Fitriani <i>et al.</i> , 2023)	2023	Mandelic acid	Trimetoprim	<i>Solvent Drop Grinding</i>	Kristal multikomponen meningkatkan kelarutan trimetoprim sebesar 2,73 kali lipat.
(Cherukoth <i>et al.</i> , 2024)	2024	nicotinamide	Cilnidipine	<i>Liquid assisted grinding</i>	Kokristal cilnidipine-nicotinamide menunjukan peningkatan kelarutan sebesar 26,36 kali lipat.
(Renjish <i>et al.</i> , 2023)	2023	L-phenylalanine	Cilnidipine	<i>liquid assisted grinding</i>	Kokristal cilnidipine-L-phenylalanine menunjukan peningkatan kelarutan sebesar 3,31 kali lipat.
(Anand and Nanda, 2022)	2022	glycine	Ezetimibe	<i>Neat grinding</i>	Kokristal menunjukan disolusi yang lebih cepat
(Ledianasari, Warya and Nurjayanti, 2022)	2022	Tartaric acid	Gallic Acid	<i>solvent-drop grinding</i>	Kelarutan meningkat sebesar 1,21 kali lipat karena pembentukan kokristal.
(Ka, no date)	2020	1-Hydroxy-4,5-Dimethyl-Imidazole 3-Oxide	Asam Tiobarbiturat , Asam Barbiturat	<i>mechanochemically by grinding</i>	Kokristal BA/HIMO menunjukan sedikit peningkatan kelarutan dalam air

1. Kelebihan Metode Kokristalisasi

Kokristalisasi dalam farmasi menawarkan banyak keuntungan, seperti yang disorot dalam makalah penelitian. Kokristal merupakan teknik yang mampu untuk meningkatkan kelarutan, laju disolusi, dan ketersediaan hayati obat yang kurang larut dalam air tanpa mengubah sifat kimia dan farmakologisnya (Srivastava *et al.*, 2019) (Batoool *et al.*, 2019) (Anand and Nanda, 2022). Kokristalisasi dapat meningkatkan

kelarutan obat yang kurang larut seperti Bexarotene (BEX), meningkatkan penyerapan dan bioavailabilitasnya. Kokristal juga dapat memberikan stabilitas yang lebih baik pada API, melindunginya dari degradasi dan memperpanjang masa simpannya. Dengan memungkinkan penyesuaian sifat obat, kokristalisasi memungkinkan sistem pengiriman obat yang disesuaikan untuk memenuhi kebutuhan terapeutik yang spesifik. Pendekatan ini dapat menghemat biaya dan waktu, karena memodifikasi sifat obat tanpa perlu mensintesis entitas kimia yang sama sekali baru (Xiao, 2022).

2. Coformer Kokristal

Coformer, seperti yang disebutkan dalam data Tabel 1 merupakan bagian integral dalam pengembangan formulasi eutektik, menunjukkan signifikansinya dalam meningkatkan kelarutan obat dan berpotensi merevolusi formulasi obat. Coformer adalah komponen yang terlibat dalam pembentukan campuran eutektik yang memainkan peran penting dalam meningkatkan tingkat disolusi obat dan teknik formulasi secara keseluruhan. Karakteristik coformer, seperti titik leleh dan gugus fungsionalnya sangatlah penting dalam memahami interaksi antara coformer dengan senyawa obat dan bagaimana coformer berkontribusi pada sifat campuran eutektik (Brahmdutt *et al.*, 2021).

3. Peningkatan Kelarutan Obat

Studi kelarutan yang dilakukan dalam makalah penelitian yang disediakan menunjukkan peningkatan signifikan dalam kelarutan untuk berbagai kokristal. Kokristal glibenklamid dengan sakarin menunjukkan peningkatan kelarutan dibandingkan dengan bentuk murni dan kokristal lainnya, dikaitkan dengan interaksi ikatan hidrogen yang kuat (Budiman *et al.*, 2019). Demikian pula, kristal multikomponen trimetoprim dan asam mandelat menunjukkan peningkatan kelarutan 2,73 kali lebih tinggi dibandingkan dengan trimetoprim utuh (Fitriani *et al.*, 2023). Dalam kasus kombinasi EZE-GLY, sedikit peningkatan kelarutan diamati dengan koformer tertentu, sementara studi pembubaran menyoroti dampak kombinasi yang berbeda pada peningkatan kelarutan (Anand and Nanda, 2022). Selanjutnya, kokristalisasi candesartan menyebabkan peningkatan kelarutan 6,94 kali lipat, dengan peningkatan yang signifikan dalam profil disolusi dan ketersediaan hayati dibandingkan dengan obat murni (Srivastava *et al.*, 2019). Terakhir, pengukuran kelarutan berbagai kokristal seperti BA/HIMO dan TBA/HIMO menunjukkan tren kelarutan yang bervariasi pada media yang berbeda, menekankan pentingnya kelarutan dalam pembentukan kokristal untuk aplikasi pengiriman obat (Ka, no date).

KESIMPULAN

Kesimpulan dari berbagai studi penelitian kokristal menunjukkan potensi signifikan dari kokristalisasi dalam meningkatkan kelarutan, laju pembubaran, stabilitas, dan ketersediaan hayati senyawa obat. Penelitian tentang kokristal obat yang berbeda dengan berbagai koformer, seperti Ezetimibe dengan glisin, karbamazepin dengan asam dikarboksilat, glibenklamid dengan sakarin, cilnidipine dengan nicotinamide, dan trimetoprim dengan asam mandelat, secara konsisten menunjukkan peningkatan sifat fisikokimia. Studi-studi ini menyoroti efektivitas kokristal dalam mengatasi tantangan yang terkait dengan obat yang kurang larut, dengan temuan menunjukkan peningkatan kelarutan, tingkat pembubaran, dan ketersediaan hayati dibandingkan dengan bentuk murni obat. Pembentukan kokristal melalui teknik seperti penggilingan tetes pelarut dan penggilingan berbantuan cairan terbukti menjadi pendekatan yang

menjanjikan untuk meningkatkan sifat obat dan mengatasi masalah kelarutan

DAFTAR PUSTAKA

- Al-Kazemi, R. (2019) 'Dissolution enhancement of atorvastatin calcium by cocrystallization', *Advanced Pharmaceutical Bulletin*, 9(4), pp. 559–570. Available at: <https://doi.org/10.15171/apb.2019.064>.
- Anand, R. and Nanda, A. (2022) 'Formulation and Evaluation of Cocrystals of a Bcs Class Ii Drug Using Glycine As Coformer', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 14(6), pp. 68–76. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2022v14i6.46090>.
- Batool, F. *et al.* (2019) 'Use of glutaric acid to improve the solubility and dissolution profile of glipizide through pharmaceutical cocrystallization', *Acta Poloniae Pharmaceutica - Drug Research*, 76(1), pp. 103–114. Available at: <https://doi.org/10.32383/appdr/94246>.
- Brahamdutt *et al.* (2021) 'Formulation of eutectic mixture of curcumin with salicylic acid for improving its dissolution profile', *Research Journal of Pharmacy and Technology*, 14(4), pp. 1875–1879. Available at: <https://doi.org/10.52711/0974-360X.2021.00331>.
- Budiman, A. *et al.* (2019) 'The development of glibenclamide-saccharin cocrystal tablet formulations to increase the dissolution rate of the drug', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 11(4), pp. 359–364. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2019v11i4.33802>.
- Cherukoth, R. *et al.* (2024) 'Characterisation, Evaluation and Density Functional Analysis of Cilnidipine-Otinamide Cocrystals Developed By Liquid Assisted Grinding Technique: a Sustainable Approach for Enhanced Solubility', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 16(2), pp. 132–138. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2024v16i2.49848>.
- Cruz, R.M. (2020) 'Identification and pharmaceutical characterization of a new itraconazole terephthalic acid cocrystal', *Pharmaceutics*, 12(8), pp. 1–18. Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics12080741>.
- Dhibar, M. (2023) 'Critical Analysis and Optimization of Stoichiometric Ratio of Drug-Coformer on Cocrystal Design: Molecular Docking, In Vitro and In Vivo Assessment', *Pharmaceutics*, 16(2). Available at: <https://doi.org/10.3390/ph16020284>.
- Fitriani, L. *et al.* (2023) 'Formation and Characterization of Multicomponent Crystal of Trimethoprim and Mandelic Acid By Solvent Drop Grinding Method', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(Special Issue 1), pp. 75–79. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2023.v15s1.06>.
- Food and Drug Administration (2018) 'Regulatory classification of pharmaceutical co-crystals, guidance for industry', *U.S. Department of Health and Human Services*, (February), pp. 1–4. Available at: <http://www.fda.gov/Drugs/GuidanceComplianceRegulatoryInformation/Guidances/default.htm%0Ahttps://www.fda.gov/media/81824/download>.
- Ka, S. (no date) 'Application of 1-Hydroxy-4, 5-Dimethyl-Imidazole 3-Oxide as Coformer in Formation of Pharmaceutical Cocrystals'.
- Ledianasari, Warya, S. and Nurjayanti, S. (2022) 'Solubility improvement of gallic acid in water through cocrystal formation with the solvent-drop grinding method and tartaric acid as co-former', *Pharmacy Education*, 22(2), pp. 156–159. Available at: <https://doi.org/10.46542/pe.2022.222.156159>.
- Ma, P. (2023) 'New Lidocaine-Based Pharmaceutical Cocrystals: Preparation, Characterization, and Influence of the Racemic vs. Enantiopure Coformer on the Physico-Chemical Properties', *Pharmaceutics*, 15(4). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15041102>.
- Renjish, C. *et al.* (2023) 'Preparation, Characterisation, Evaluation and Dft Analysis of Cilnidipine-Lphenylalanine Cocrystal', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 15(6), pp. 365–372. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2023v15i6.49228>.
- Shanthala, H.K. *et al.* (2021) 'Enhancement of solubility and dissolution rate of acetylsalicylic acid via co-crystallization technique: A novel asa-valine cocrystal', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 13(1), pp. 199–205. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2021v13i1.40054>.
- Srivastava, D. *et al.* (2019) 'Pharmaceutical Cocrystal: A Novel Approach to Tailor the Biopharmaceutical Properties of a Poorly Water Soluble Drug', *Recent Patents on Drug Delivery & Formulation*, 13(1), pp. 62–69. Available at: <https://doi.org/10.2174/1872211313666190306160116>.
- Surov, A.O. (2023) 'Polymorphism of Carbamazepine Pharmaceutical Cocrystal: Structural Analysis and Solubility Performance', *Pharmaceutics*, 15(6). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics15061747>.
- Thenge, R. (2020) 'Co-crystals of carvedilol: Preparation, characterization and evaluation', *International Journal of Applied Pharmaceutics*, 12(1), pp. 42–49. Available at: <https://doi.org/10.22159/ijap.2020v12i1.35640>.

- Wasim, M. (2021) 'Fabrication of Carbamazepine Cocrystals: Characterization, in Vitro and Comparative in Vivo Evaluation', *BioMed Research International*, 2021. Available at: <https://doi.org/10.1155/2021/6685806>.
- Xiao, F. (2022) 'Cocrystal Prediction of Bexarotene by Graph Convolution Network and Bioavailability Improvement', *Pharmaceutics*, 14(10). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14102198>.
- Xie, Y. (2022) 'Insight into the Formation of Cocrystal and Salt of Tenoxicam from the Isomer and Conformation', *Pharmaceutics*, 14(9). Available at: <https://doi.org/10.3390/pharmaceutics14091968>.

ARTIKEL

PENGARUH VARIASI KONSENTRASI BASIS KARBOPOL TUNGGAL SEBAGAI *GELLING AGENT* TERHADAP KARAKTERISTIK FISIK SEDIAAN GEL: *NARRATIVE REVIEW*

THE IMPACT OF VARIOUS SINGLE CARBOPOL BASE CONCENTRATIONS AS A GELLING AGENT ON PHYSICAL CHARACTERISTICS OF GEL: A NARRATIVE REVIEW

Oca Maharani Tryadi¹, Yudha Rizky Nuari^{1*}

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta, Indonesia

*Corresponding author. email: yudha.nuari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Carbopol is very widely used as a gelling agent in the production of pharmaceutical preparations due to high compatibility and stability, inert, and good spreadability on skin. Gel is a semi-solid dosage form containing a gelling agent to provide rigidity to a solution or colloidal dispersion that is used for external use on the skin. This study aims to review the effect of concentration variations of carbopol as a single gelling agent on the physical characteristics of gel preparations. The physical properties evaluations include organoleptic test, homogeneity test, viscosity test, and spreadability test. This review suggest that different concentrations of solitary carbopol in gel formulation may vary the physical characteristics of the gel. In addition, increasing the level of gelling agent resulted in a thicker texture, increased viscosity, and decreased spreadability. These might be due to temperature factors, carbopol concentration and chemical reactions during storage.

Keywords: *Carbopol; Gelling agent; Gel preparation; Physical characteristics; Stability*

ABSTRAK

Karbopol sangat umum digunakan sebagai bahan pembentuk gel dalam pembuatan sediaan farmasi karena kompatibilitas dan stabilitasnya yang baik, pengaplikasian yang tidak beracun pada kulit dan lebih mudah menyebar pada kulit. Gel adalah bentuk sediaan semi padat yang mengandung zat pembentuk gel yang menjamin kekakuan larutan atau dispersi koloid yang digunakan untuk pemakaian luar pada kulit. Produk gel sering dipilih karena sangat mudah diaplikasikan, yakni. mudah dioleskan, diserap, dan disebarkan pada kulit, serta lebih halus dan menarik (transparan) dibandingkan produk topikal lainnya. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk melihat pengaruh konsentrasi gelling agent tunggal karbopol terhadap sifat fisik formulasi gel. Uji sifat fisik meliputi uji organoleptik, uji homogenitas, uji viskositas dan uji daya sebar. Hasil penelitian sifat fisik sediaan gel bervariasi sehubungan dengan kandungan karbopol yaitu. ada yang memenuhi standar pengujian dan ada pula yang tidak memenuhi standar pengujian yang ditetapkan. Peningkatan konsentrasi bahan pembentuk gel menghasilkan konsistensi yang lebih kental, viskositas yang lebih tinggi, dan daya sebar yang lebih rendah. Hal ini disebabkan oleh faktor suhu, kandungan karbon serbuk sari dan reaksi kimia selama penyimpanan. Sedangkan pada hasil uji homogenitas keseluruhan, homogenitas lembar yang diuji cukup baik.

Kata kunci: *Gelling agent; Karbopol; Sediaan gel; Sifat fisik; Stabilitas*

PENDAHULUAN

Sediaan gel banyak digunakan oleh masyarakat untuk berbagai kebutuhan. Pemanfaatan gel yang sering dijumpai yaitu sebagai produk obat-obatan yang mengandung bahan aktif seperti antiseptik, antiinflamasi, atau obat pereda nyeri. Selain itu sediaan gel juga digunakan dalam produk kosmetik seperti gel pewangi, pembersih wajah, dan perawatan kulit.

Gel merupakan sediaan semi padat yang transparan, bening dan mengandung bahan aktif. Sediaan semi padat ini terdiri dari suspensi partikel anorganik kecil atau molekul organik besar yang diresapi

dengan cairan. (Sahadi, 2022).

Gel adalah sediaan untuk penggunaan lokal. Sediaan berbentuk gel dinilai cocok untuk diaplikasikan pada kulit karena mempunyai keunggulan mudah didistribusikan secara merata pada kulit, meninggalkan sensasi sejuk, tidak menimbulkan bekas luka pada kulit, mudah digunakan dan penetrasi bahan aktifnya baik karena kandungan gelnya sebagian besar adalah air (Forestryana, Fahmi and Putri, 2020).

Sediaan gel memerlukan bahan pembentuk gel yang merupakan faktor penting dalam sediaan gel karena dapat mempengaruhi sifat sediaan. Bahan pembentuk gel adalah polimer dengan sifat yang berbeda, sehingga pertimbangan khusus harus dipertimbangkan ketika menggunakan bahan pembentuk gel dalam pembuatan sediaan gel.

Basis yang dievaluasi sebagai agen pembentuk gel dalam penelitian ini adalah karbopol. Karbopol bersifat higroskopis, halus, berwarna putih dan dapat digunakan sebagai pengemulsi pada krim kental, gel, krim dan bahan pembentuk gel. Karbopol ini membentuk gel dengan baik dan juga meningkatkan viskositas. Penggunaannya tergolong aman karena tidak beracun, tidak menyebabkan iritasi dan tidak menimbulkan reaksi hipersensitivitas bila dioleskan. (Utami, 2019).

Pada penelitian *narrative review* dengan melihat hasil evaluasi variasi konsentrasi basis karbopol tunggal, maka tujuan penulis adalah untuk membandingkan beberapa hasil evaluasi sediaan gel dari penelitian-penelitian sebelumnya agar dapat melihat pengaruh dari penggunaan variasi konsentrasi basis karbopol tunggal pada sediaan gel.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan tinjauan pustaka berbentuk tinjauan naratif, yang menggunakan pendekatan sistematis analisis data sederhana, dengan tujuan mengumpulkan dan merangkum data penelitian yang telah dilakukan sebelumnya.

Kriteria Artikel

Tabel I. Kriteria Artikel

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Populasi	Variasi konsentrasi karbopol tunggal	Tanpa variasi konsentrasi karbopol tunggal
Intervensi	Karakteristik fisik sediaan gel	Karakteristik fisik sediaan lain
Hasil Ukur	Organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar	Tanpa data organoleptis, homogenitas, viskositas, daya sebar
Desain studi dan tipe publikasi	<i>Original article</i>	<i>Non-Original article</i>
Tahun publikasi	2019 - 2024	Sebelum tahun 2019
Bahasa	Bahasa Indonesia	Selain Bahasa Indonesia

Sumber Data

Pencarian literatur dilakukan dengan menggunakan Google Scholar yang dipublish dari kurun waktu 5 tahun terakhir. Penelusuran artikel ilmiah menggunakan kata kunci Sediaan gel, *Gelling agent*, Karbopol, Sifat Fisik, Stabilitas. Data yang sesuai dengan kriteria inklusi akan dijadikan sebagai referensi dalam pembahasan ini.

Analisis Data

Data dari beberapa artikel yang memenuhi kriteria inklusi dikumpulkan dan ditabulasi, antara lain konsentrasi karbopol, hasil uji organoleptis, hasil uji homogenitas, hasil uji viskositas, dan hasil uji daya

sebar. Hasil review artikel kemudian dianalisis sesuai dengan tujuan penelitian dan temuan penelitian, setelah itu ditarik kesimpulan.

Tabel II. Perbandingan dari Konsentrasi Karbopol

Penulis, Tahun	Konsentrasi Karbopol (%)	Organoleptis (Konsistensi, warna, bau)	Homogenitas	Viskositas	Daya Sebar
(Mursal, Kusumawati and Puspasari, 2019)	0,5	agak kental, kuning, khas kemangi	homogen	15175	7,57
	1	kental, kuning, khas kemangi	homogen	23646	6,82
	1,5	sangat kental, kuning, khas kemangi	homogen	26518	5,74
(Yusuf <i>et al.</i> , 2022)	1,4	encer, coklat kekuningan, khas pare	homogen	2440	5,1
	1,7	sedikit kental, coklat kekuningan, khas pare	homogen	3426	5,3
	2	sedikit kental coklat kekuningan, khas pare	homogen	3780	5,3
(Daswi <i>et al.</i> , 2022)	0,5	agak kental, hijau kecoklatan, khas daun afrika	homogen	2375	6,5
	1	kental, hijau kecoklatan, khas daun afrika	homogen	3383	5
	2	sangat kental, hijau kecoklatan, khas daun afrika	homogen	3857	4,5
(Thomas <i>et al.</i> , 2023)	0,5	encer, bening, khas lidah buaya	homogen	2424	5,4
	1	kental sedikit cair, bening, khas lidah buaya	homogen	3230	5
	2	kental, bening, khas lidah buaya	homogen	3820	5
(Lestari, 2024)	0,5	semisolid, kuning, khas binahong	homogen	9500	6,77
	1,5	semisolid, kuning, khas binahong	homogen	16750	5,27
	2	semisolid agak keras, kuning, khas binahong	homogen	22750	4,30

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada studi literatur ini telah ditemukan 13 artikel, namun 8 artikel dieksklusi sehingga diperoleh 5 artikel terkait dengan objek review artikel yang masuk dalam kriteria inklusi. Pada review artikel jurnal yang telah dilakukan, seluruh peneliti menggunakan *laboratory experimental* untuk mengevaluasi karakteristik fisik sediaan gel dengan variasi konsentrasi basis karbopol sebagai *gelling agent*.

Standar uji organoleptis dinyatakan stabil jika konsistensi, warna, dan bau tidak berubah setelah penyimpanan. Standar uji homogenitas sediaan gel dinyatakan homogen apabila sediaan gel tidak ditemukan adanya partikel kasar atau butiran pada sediaan gel. Standar uji viskositas berdasarkan SNI 1996 yaitu dengan batas rentang 2.000 - 50000 cps. Adapun standar uji daya sebar menurut SNI 1996 yaitu nilai daya sebar dalam batas rentang (5 - 7 cm).

Uji organoleptis bertujuan untuk melakukan pengamatan terhadap warna, bau, dan tekstur sediaan gel, uji organoleptis akan berdampak pada tingkat kemudahan penggunaan (Purwaningsih *et al.*, 2020). Metode yang digunakan pada seluruh pengujian adalah menggunakan teknik pengamatan secara visual untuk mengamati sifat fisik sediaan gel terhadap tekstur, bau, dan warna. Hasil yang diperoleh pada uji 5 artikel didapatkan organoleptis berupa bau dan warna yang baik namun terdapat perbedaan pada tekstur sediaan. Hal tersebut dipengaruhi oleh tingkat konsentrasi karbopol yang digunakan pada formulasi yaitu semakin tinggi konsentrasi karbopol yang digunakan sebagai pembentuk gel maka akan mempengaruhi tekstur gel yang memiliki kekentalan semakin tinggi.

Selanjutnya, uji homogenitas bertujuan untuk mengetahui tingkat homogenitas suatu gel dengan

mencermati partikel kasar pada sediaan. Cara uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sediaan gel dalam jumlah tertentu pada suatu benda kaca, kemudian ditempelkan pada pelat kaca, kemudian diamati butiran kasar gel tersebut. Semua artikel yang ditelaah memiliki sediaan yang homogen, artinya bahan aktif formula tercampur rata dengan bahan tambahan dalam komposisi gel.

Kemudian tujuan dari uji viskositas adalah untuk melihat kekentalan formulasi gel. Faktor yang dapat mempengaruhi penurunan nilai viskositas adalah kandungan bahan, suhu dan reaksi kimia yang berlangsung. Dari seluruh artikel yang direview untuk pengujian viskositas, ada 2 alat ukur yang disebutkan, yaitu viskometer digital (*Lamy Rheology*) dan viskometer *Brookfield*. Hasil dilihat dari angka yang ditunjukkan oleh alat. Hasil review yang didapatkan pada 5 artikel menyatakan semakin tinggi konsentrasi karbopol yang digunakan maka nilai viskositas semakin tinggi. Nilai semua viskositas pada uji memenuhi persyaratan range.

Setelah itu, uji daya sebar bertujuan untuk melihat kemampuan penyebaran gel pada kulit. Gel yang baik memiliki daya sebar yang besar. Pada 2 artikel yaitu (Mursal et al., 2019) dan (Yusuf et al., 2022) uji daya sebar dilakukan dengan cara menimbang 1 gram gel yang diletakkan di atas lempeng kaca arloji atau kaca objek kemudian di atas lempeng kaca tersebut diletakkan lempeng kaca yang lain dan ditunggu selama 1 menit. Setelah itu, ukur diameter sebaran massanya dan hitung rata-rata pengukuran diameter beberapa sisinya. Pada 3 artikel yang lain menggunakan gel sebanyak 0,5 gram dengan metode kerja yang sama. Standar uji daya sebar menurut SNI 1996 yaitu memiliki nilai range (5 – 7 cm). Dari hasil review didapatkan 3 jurnal memiliki daya sebar yang baik sesuai persyaratan, 2 jurnal tidak memenuhi persyaratan range 5 – 7 cm yaitu (Daswi et al., 2022) pada formula 3 sebesar 4,5 dan (Lestari, 2024) pada formula 3 sebesar 4,30. Hal yang menjadi penyebab nilai daya sebar tidak memenuhi standar yaitu karena penambahan konsentrasi sangat mempengaruhi nilai daya sebar yang dihasilkan. Semakin tinggi konsentrasi maka daya sebar yang dihasilkan semakin kecil, hal ini disebabkan karena penambahan konsentrasi menyebabkan matriks yang dihasilkan pada sediaan gel menjadi lebih rapat.

Penelitian yang dilakukan oleh (Daswi et al., 2022) dari ketiga formula yang diuji yaitu konsentrasi 0,5%; 1%; 2%, formula II dengan konsentrasi karbopol 1% ialah formula yang sangat baik apabila dibandingkan dengan formula I dan formula III karena memenuhi persyaratan stabilitas yang baik dari seluruh pengujian mutu fisik sediaan gel ekstrak daun afrika.

Berdasarkan penelitian yang dilakukan (Lestari, 2024) konsentrasi karbopol yang diuji yaitu 0,5%; 1,5%; 2%. Formula yang paling baik untuk sediaan gel ekstrak daun binahong yaitu formula II dengan konsentrasi 1,5%. Dimana uji organoleptis, uji homogenitas, nilai viskositas, dan nilai daya sebar memenuhi persyaratan spesifikasi yang diinginkan.

Pada penelitian yang dilakukan oleh (Mursal et al., 2019) berdasarkan analisa pada sediaan gel ekstrak daun kemangi konsentrasi 0,5%; 1%; dan 1,5% dapat disimpulkan bahwa formulasi yang paling ideal dan memenuhi persyaratan sifat fisik adalah formula 2 dengan konsentrasi 1%.

Selanjutnya pada penelitian yang dilakukan (Thomas et al., 2023) formula konsentrasi karbopol yaitu 0,5%; 1%; dan 2% didapatkan hasil yang optimal dan memenuhi syarat stabilitas fisik sediaan gel lidah buaya yaitu pada konsentrasi 2% atau formula 3 yang mempunyai parameter kestabilan fisik yang cukup baik dari segi organoleptis, viskositas, homogenitas, dan daya sebar.

Berdasarkan penelitian oleh (Yusuf et al., 2022) dengan konsentrasi karbopol 1,4%; 1,7%, dan 2%,

disimpulkan bahwa dari ketiga formulasi yang baik pada formulasi 3 yaitu konsentrasi 2% merupakan formula terbaik dengan mengacu pada kontrol positif dan memenuhi semua uji evaluasi yang meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji viskositas, dan uji daya sebar.

KESIMPULAN

Berdasarkan review yang telah dilakukan diperoleh hasil bahwa konsentrasi dari basis karbopol sebagai *gelling agent* sangat mempengaruhi karakteristik fisik dan kestabilan dari sediaan gel yang akan dibuat. Sifat fisik yang sangat dipengaruhi dengan adanya variasi konsentrasi karbopol antara lain tekstur gel dimana semakin tinggi konsentrasi karbopol konsistensi gel semakin padat, nilai viskositas atau kekentalan sediaan dipengaruhi konsentrasi karbopol yang semakin tinggi konsentrasi maka nilai viskositas semakin tinggi, serta nilai daya sebar yang konsentrasi dari karbopol semakin tinggi maka daya sebar akan semakin kecil.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada penyelenggara Praktikum *Pharmaceutical Care* yang telah memberikan wadah bagi penulis untuk mempublikasikan *narrative review* ini. Penulis juga mengucapkan terimakasih kepada pihak lain yang terlibat dalam penyusunan *narrative review* ini hingga dapat diselesaikan tepat waktu. Dalam penyusunan *narrative review* ini penulis menyadari banyak kekurangan, sehingga penulis meminta maaf apabila terdapat kesalahan dalam penyusunan review artikel ini, penulis berharap semoga *narrative review* ini bermanfaat bagi pembaca.

DAFTAR PUSTAKA

- Daswi, D.R. *et al.* (2022) 'Formulasi Dan Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Gel Wajah yang Mengandung Ekstrak Daun Afrika Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol', *Media Farmasi*, 18(1), pp. 42–48.
- Forestryana, D., Fahmi, M.S. and Putri, A.N. (2020) 'Pengaruh Jenis dan Konsentrasi Gelling Agent pada Karakteristik Formula Gel Antiseptik Ekstrak Etanol 70% Kulit Buah Pisang Ambon', *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 1(2), pp. 45–51.
- Lestari, T.P. (2024) 'Formulasi dan Stabilitas Mutu Fisik Sediaan Gel Ekstrak Daun Binahong (*Anredera cordifolia* (Ten.) Steenis) dengan Variasi Konsentrasi Carbopol Sebagai Gelling Agent', *Journal of Herbal, Clinical and Pharmaceutical Science (HERCLIPS)*, 5(02), pp. 130–138.
- Mursal, I.L.P., Kusumawati, A.H. and Puspasari, D.H. (2019) 'Pengaruh variasi konsentrasi gelling agent carbopol 940 terhadap sifat fisik sediaan gel hand sanitizer minyak atsiri daun kemangi (*Ocimum sanctum* L.)', *Pharma Xplore: Jurnal Sains Dan Ilmu Farmasi*, 4(1), pp. 268–277.
- Purwaningsih, N.S., Romlah, S.N. and Choirunnisa, A. (2020) 'Literature review uji evaluasi sediaan krim', *Edu Masda Journal*, 4(2), pp. 108–120.
- Thomas, N.A. *et al.* (2023) 'Pengaruh Konsentrasi Carbopol 940 Sebagai Gelling Agent Terhadap Stabilitas Fisik Sediaan Gel Lidah Buaya (*Aloe vera*)', *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(2).
- Sahadi, F. A. B., Haque, A. F., & Herlina, H. (2022). Uji Aktivitas Antioksidan Sediaan Gel Handsanitizer Minyak Atsiri Kulit Jeruk Kalamansi (*Citrus microcarpa* Bunge) dengan Metode DPPH (Doctoral dissertation, Stikes Al-Fatah Bengkulu).
- Utami, S.M. (2019) 'Pengaruh Basis Carbopol Terhadap Formulasi Sediaan Gel Dari Ekstrak Daun Katuk (*Sauropus androgynus* (L.) Merr)', *Edu Masda Journal*, 3(1), pp. 1–12.
- Yusuf, A.L. *et al.* (2022) 'Formulasi Dan Evaluasi Sediaan Gel Ekstrak Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbopol 940', *Pharmacy Genius*, 1(1), pp. 50–61.

ARTIKEL

PENGARUH JENIS ZAT PELARUT TERHADAP PENINGKATAN KELARUTAN TABLET GLIBENKLAMID: NARRATIVE REVIEW

EFFECT OF SOLVENT TYPES ON THE SOLUBILITY ENHANCEMENT OF GLIBENCLAMIDE TABLETS: NARRATIVE REVIEW

Nur Ahmad Listyantara, Yudha Rizky Nuari*

Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan.

*Corresponding author: Email: yudha.nuari@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Glibenclamide, an oral hypoglycemic drug from the sulfonylurea class has very low water solubility with only about 45% of the oral dose being absorbable through the gastrointestinal tract, limiting its bioavailability and clinical effectiveness. Solid dispersion, on the other hand, is an effective strategy to enhance the release of poorly water-soluble drugs, with the active ingredient dispersed in a hydrophilic polymer in a solid state. This review article aims to review the impact of adding various types of solvents on the solubility of glibenclamide tablets. The review was performed by selecting good quality published articles from relevant indexed journal databases by using inclusion criteria, including studies that provide data on the investigation of solubility improvement of glibenclamide tablets using the solid dispersion method and published in the last six years. This review article reveals that each type of solvent has a different effect on the enhancement of glibenclamide tablet solubility.

Keywords: *Glibenclamide; Solid dispersion; Solubility; Tablet*

ABSTRAK

Glibenklamid, obat hipoglikemik oral dari kelas sulfonilurea mempunyai kelarutan dalam air yang sangat rendah dengan hanya sekitar 45% dari dosis oral yang dapat diserap melalui saluran cerna, sehingga membatasi ketersediaan hayati dan efektivitas klinisnya. Dispersi padat, di sisi lain merupakan strategi yang efektif untuk meningkatkan pelepasan obat yang tidak larut dalam air, dengan bahan aktif yang terdispersi dalam polimer hidrofilik dalam keadaan padat. Artikel ulasan ini bertujuan untuk meninjau dampak penambahan berbagai jenis pelarut terhadap kelarutan tablet glibenklamid. *Review* dilakukan dengan memilih artikel yang dipublikasikan dengan kualitas yang baik dari database jurnal terindeks yang relevan dengan menggunakan kriteria inklusi, meliputi penelitian yang memberikan data tentang investigasi peningkatan kelarutan tablet glibenklamid dengan menggunakan metode dispersi padat dan dipublikasikan dalam enam tahun terakhir. Artikel *review* ini mengungkapkan bahwa setiap jenis pelarut memiliki efek yang berbeda terhadap peningkatan kelarutan tablet glibenklamid.

Kata kunci: Dispersi padat; Glibenklamid; Kelarutan; Tablet

PENDAHULUAN

Glibenklamid mempunyai kelarutan yang praktis tidak larut air, dimana hanya sekitar 45% dari dosis oral yang dapat diserap melalui saluran gastrointestinal (Nisa, 2016). Hal tersebut dapat membatasi bioavailabilitas dan efektivitas klinisnya. Oleh karena itu, tujuan dari *review* artikel ini adalah untuk melihat pengaruh dari pengaruh jenis zat pelarut terhadap kelarutan tablet glibenklamid dan menetapkan konsentrasi

optimal zat pelarut yang dibutuhkan. Glibenklamid merupakan obat hipoglikemik oral golongan sulfonilurea yang memiliki efek terapeutik menurunkan kadar glukosa darah (Maliangkay et al, 2018). Glibenklamid juga salah satu obat diabetes oral yang sering dikonsumsi setelah metformin untuk penderita diabetes tipe dua (Sholikhah & Cahyaningrum, 2020).

Kelarutan sendiri merupakan sifat dari zat kimia, baik itu padat, cair, maupun gas, yang memungkinkan zat tersebut, disebut sebagai zat terlarut, untuk larut dalam pelarut (Husni, 2017), sehingga membentuk larutan homogen dari zat terlarut dalam pelarut tersebut. Pada proses pembuatan tablet glibenklamid digunakan metode dispersi padat. Dispersi padat merupakan suatu keadaan dimana zat aktif terdispersi ke dalam polimer hidrofilik pada keadaan padat. Dispersi padat merupakan salah satu strategi yang berhasil untuk meningkatkan pelepasan obat dari obat yang sukar larut air (Salma, 2021)

METODE PENELITIAN

Artikel ini menggunakan pendekatan *narrative review* terhadap literatur yang telah terpublikasi dan dapat diakses pada *database* jurnal. mengenai kelarutan glibenklamid pada penggunaan metode dispersi padat. Penulis menganalisis artikel yang memenuhi kriteria inklusi.

Kriteria Artikel

Tabel I. Kriteria artikel

Kriteria	Inklusi	Eksklusi
Populasi	Tablet glibenklamid tunggal	Tablet kombinasi glibenklamid dan zat aktif lain
Metode	Dispersi padat	<i>Cocrystal, spray drying, nanoparticle, evaporation</i> dan metode yang lain
Parameter	% kelarutan	Selain % kelarutan
Bahasa	Bahasa Inggris	Selain Bahasa Inggris
Tahun Publikasi	2018 - 2024	Sebelum tahun 2018

Sumber Data

Sumber data yang digunakan sebagai referensi pada review artikel ini adalah database jurnal terindeks seperti Pubmed, Elsevier, Scopus, Garuda dan Google Scholar. Penulis menggunakan kata kunci seperti Glibenklamid/*Glibenclamide*, tablet, kelarutan/*solubility* dan dispersi padat/*solid dispersion*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Peningkatan kelarutan obat merupakan salah satu tantangan utama dalam formulasi farmasi, terutama untuk senyawa yang memiliki kelarutan rendah seperti tablet glibenklamid. Glibenklamid yang digunakan dalam pengobatan diabetes melitus tipe 2, memerlukan kelarutan yang optimal untuk mencapai bioavailabilitas yang efektif. Dalam konteks ini, jenis zat pelarut yang digunakan dalam proses formulasi menjadi faktor kritis yang mempengaruhi kelarutan akhir dari tablet glibenklamid.

Narrative review ini akan mengulas dari beberapa jurnal yang telah didapat sesuai dengan kriteria inklusi mengenai berbagai jenis zat pelarut dan metode pembuatannya dalam meningkatkan kelarutan glibenklamid

Tabel II. Hasil Studi Literatur

Penulis	Judul	Metode	Pelarut yang digunakan	% Kelarutan	Hasil
Darshdeep Singh, J.S. Dua, & D. H. L. Prasad. (2018).	Formulation And Evaluation Of Glibenclamide Tablet Using Solid Dispersion With Various Polymers.	Dispersi padat	PEG 6000 dan β -CD	87,37%	Dipilih PEG 6000 pada pengembangan dispersi padat untuk meningkatkan kelarutan obat Glibenclamide dan mendapatkan hasil kelarutan yaitu 87,36%.
Budiman, A., Sopyan, I., & Riyandi, D. S. (2019).	Enhancement Of Glibenclamide Dissolution Rate By Solid Dispersion Method Using Hpmc And Pvp	Dispersi padat	PVP dan HPMC	99%	Penggunaan metode dispersi padat dengan kombinasi HPMC dan PVP dapat meningkatkan laju pelepasan glibenklamid dengan hasil kelarutan mencapai 99 $\pm$ 1,60%.
Mst., Mahfuza, Rahman., Ms., Nupur., Ranjan, Kumar, Barman., Rafiqul, Islam, Khan., Yashunori, Iwao., Mir, Imam, Ibne, Wahed. (2022).	Formulation and Physicochemical Characterization of Glibenclamide Solid Dispersion Using Various Carriers.	Dispersi padat	PEG-8000, Asam sitrat dan HPMC	87,76%	Laju disolusi glibenklamid sangat meningkat ketika ditambah PEG 8000, asam sitrat dan juga HPMC, hasil kelarutan yang didapat mencapai 87,76%

Pada artikel yang pertama membahas pengembangan tablet glibenklamid menggunakan teknik dispersi padat dengan berbagai polimer untuk meningkatkan kelarutan obat yang sulit larut. Dispersi padat dibuat dengan PEG 6000 dan β -CD dalam rasio tertentu. Hasil menunjukkan bahwa formulasi dengan PEG 6000 dalam rasio 1:3 memberikan hasil peningkatan sebesar 87,37% dalam kelarutan glibenklamid. Hal tersebut terjadi karena PEG 6000 memiliki sifat hidrofilik yang dapat meningkatkan kelarutan obat dalam air, sementara β -CD dapat membentuk kompleks inklusi dengan obat, yang juga dapat meningkatkan kelarutan obat yang sukar larut dalam air.

Pada penelitian yang kedua bertujuan untuk mengkaji pengaruh variasi proporsi formula dispersi padat terhadap laju pelepasan glibenklamid. Dispersi padat dibuat menggunakan metode evaporasi pelarut dengan metanol sebagai pelarut, dan menggunakan hidroksipropil metil selulosa (HPMC) serta polivinil pirolidon (PVP) sebagai polimer. Hasil menunjukkan bahwa formula dengan rasio glibenklamid:PVP:HPMC (1:3:6) menghasilkan peningkatan kelarutan hingga 20 kali lipat dibandingkan glibenklamid murni. Formula ini juga memperlihatkan peningkatan laju pelepasan dari 19,9 $\pm$ 1,19% (glibenklamid murni) menjadi 99 $\pm$ 1,60% dalam 60 menit. PVP dan HPMC dapat meningkatkan kelarutan glibenklamid karena keduanya dapat menghambat kristalisasi obat dari keadaan amorf selama proses penghilangan pelarut. Selain itu, HPMC akan menghasilkan dispersi tinggi dengan porositas tinggi yang memiliki efek sinergis yang akan meningkatkan laju pelepasan dibandingkan dengan penggunaan polimer tunggal.

Pada penelitian yang ketiga membahas tentang peningkatan kelarutan dan laju disolusi glibenklamid, sebuah agen hipoglikemik oral dengan kelarutan air rendah, melalui formulasi dispers padat menggunakan teknik evaporasi pelarut dengan pembawa seperti PEG-8000, sodium citrate, dan HPMC. Formulasi terbaik, GCHP-4, menunjukkan peningkatan laju disolusi hingga 5,2 kali atau meningkat 87,76% dibandingkan glibenklamid murni. Mekanisme yang terjadi yaitu PEG-8000 membentuk ikatan hidrogen dengan

glibenklamid, sementara Na-citrate membentuk ikatan ionik dengan glibenklamid, yang secara keseluruhan meningkatkan kelarutan obat.

Dari ketiga jurnal yang didapat dapat diketahui bahwa jenis pelarut yang berbeda mempengaruhi kelarutan sediaan dan jurnal karena perbedaan polaritas, kekuatan interaksi antar molekul (seperti ikatan hidrogen), suhu dan tekanan, konsentrasi zat terlarut, serta sifat kimia dan struktural pelarut dan zat terlarut. Prinsip "like dissolves like" (yang serupa melarutkan yang serupa) berlaku, dimana zat polar larut dalam pelarut polar dan zat non-polar larut dalam pelarut non-polar.

KESIMPULAN

Pada review artikel ini dapat ditarik kesimpulan bahwa perbedaan jenis pelarut memberikan pengaruh yang berbeda terhadap besaran peningkatan kelarutan tablet glibenklamid. Penelitian lanjutan perlu dilakukan agar dapat mengetahui jenis pelarut yang sesuai untuk meningkatkan kelarutan tablet glibenklamid secara optimal.

DAFTAR PUSTAKA

- Budiman, A., Sopyan, I., & Riyandi, D. S. (2019). Enhancement Of Glibenclamide Dissolution Rate By Solid Dispersion Method Using HPMC And PVP. *Int J App Pharm*, 11(5), 19-24.
- Darshdeep Singh, J.S. Dua, & D. H. L. Prasad. (2018). Formulation And Evaluation Of Glibenclamide Tablet Using Solid Dispersion With Various Polymers. *Asian Journal of Pharmaceutical Research and Development*, 6, 81-86. doi:10.22270/ajprd.v6i5.426
- Husni, A. I. D. P. (2017). Artikel Tinjauan: Teknik Meningkatkan Kelarutan Obat. *Farmaka*, 15(4), 49-57.
- Maliangkay, H. P., Rumondor, R., & Walean, M. (2018). Uji efektifitas antidiabetes ekstrak etanol kulit buah manggis (*Garcinia mangostana* L) pada tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diinduksi aloksan. *Chemistry Progress*, 11(1).
- Mst., Mahfuza, Rahman, Ms., Nupur., Ranjan, Kumar, Barman., Rafiqul, Islam, Khan., Yashunori, Iwao., Mir, Imam, Ibne, Wahed. (2022). Formulation and Physicochemical Characterization of Glibenclamide Solid Dispersion Using Various Carriers. *Journal of pharmaceutical research international*, doi: 10.9734/jpri/2022/v34i47b36406
- Nisa, M. (2016). Formulasi Glibenklamid Dengan Metode Self Emulsifying Drug Delivery System (Sedds) Dan Uji In-Vitro Disolusi. *Pharmacon*, 5(1).
- Salma, U. K. (2021). Review Artikel: Peningkatan Kelarutan Atorvastatin dengan Berbagai Metode Dispersi Padat. *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 4(1), 6-16.
- Sholikhah, A. M. A., & Cahyaningrum, S. E. (2020). Pengaruh variasi konsentrasi tween 80 terhadap enkapsulasi glibenklamid menggunakan Alginat-Kitosan. *Unesa Journal of Chemistry*, 9(2), 162-16

ARTIKEL

KAJIAN LITERATUR ETNOMEDISIN SEBAGAI OBAT HIPERTENSI DI INDONESIA

LITERATURE REVIEW OF ETHNOMEDICINE AS A HYPERTENSION MEDICINE IN INDONESIA

Haifa Ananta Nuraida¹, Kintoko^{2*}

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

²Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author. Email: kintoko@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Currently, hypertension is still one of the highest causes of death in Indonesia. Hypertension treatment therapy is carried out in the long term, so it could be a factor in the failure of the therapy. Ethnomedicine has a big role in the discovery of traditional medicine by utilizing plants used by certain communities, such as plants that are effective as medicines for hypertension. The aim of this literature review is to collect information regarding the use of plants as medicine for hypertension in Indonesia. The method used is a narrative review approach from several previous research results related to the topic and sourced from Google Scholar by comparing RFC and PPV parameters. There are six pieces of literature that meet the criteria and show several plants that are popular and most widely used as medicine for hypertension, namely soursop, bay, celery and cherry. This literature review can be used as a reference for finding hypertension drugs through the use of ethnomedicine studies.

Keywords: *Ethnomedicine; Hypertension; Indonesia ; Medicinal plants*

ABSTRAK

Saat ini hipertensi masih menjadi salah satu penyakit penyebab kematian tertinggi di Indonesia. Terapi pengobatan hipertensi dilakukan dalam jangka panjang, sehingga bisa menjadi faktor kegagalan dari terapi tersebut. Etnomedisin memiliki peran besar dalam penemuan obat tradisional dengan pemanfaatan tanaman yang digunakan oleh masyarakat tertentu, seperti tanaman yang berkhasiat sebagai obat hipertensi. Tujuan dari kajian literatur ini adalah untuk mengumpulkan informasi mengenai pemanfaatan tanaman sebagai obat hipertensi yang ada di Indonesia. Metode yang digunakan dengan pendekatan *narrative review* dari beberapa hasil penelitian sebelumnya yang berkaitan dengan topik dan bersumber dari *Google Scholar* dengan membandingkan parameter RFC dan PPV. Terdapat enam literatur yang memenuhi kriteria dan menunjukkan beberapa tanaman yang populer dan paling banyak digunakan sebagai obat hipertensi yaitu sirsak, salam, seledri, dan kersen. Kajian literatur ini dapat digunakan sebagai referensi penemuan obat hipertensi melalui pemanfaatan studi etnomedisin.

Kata kunci: Etnomedisin ; Hipertensi ; Indonesia ; Tanaman obat

PENDAHULUAN

Hipertensi atau tekanan darah tinggi, yaitu apabila hasil pengukuran tekanan darah sistolik ≥ 140 mmHg dan atau tekanan darah sistolik ≥ 90 mmHg. Berdasarkan data Riset Kesehatan Dasar pada tahun 2018 menunjukkan jumlah penderita hipertensi penduduk Indonesia sebesar 34,11%. Jumlah penderita hipertensi pada pasien perempuan sebesar 36,85%, sementara pada pasien laki-laki sebesar 31,34%. Artinya, data tersebut menunjukkan prevalensi hipertensi pada perempuan lebih tinggi dibandingkan dengan laki-laki. Prevalensi tersebut menunjukkan bahwa sebanyak 32,3% diakibatkan karena tidak rutin minum obat (Laporan Nasional Riskesdas, 2018). Faktor keberhasilan terapi salah satunya adalah kepatuhan dalam mengkonsumsi obat. Namun, timbulnya efek samping dari obat dapat membuat

kekhawatiran bagi mereka yang mengonsumsinya, sehingga dapat membuat ketidakpatuhan konsumsi obat itu terjadi.

Saat ini, masyarakat banyak memilih pengobatan tradisional sebagai alternatif terapi yang dianggap memiliki kemanjuran obat yang lebih baik dan tidak menimbulkan efek yang mengkhawatirkan. Hal ini dibuktikan melalui hasil penelitian Ervina & Ayubi (2018) yang menemukan bahwa 68,4% penderita hipertensi di Kota Bengkulu memiliki kepercayaan yang tinggi terhadap pengobatan tradisional. Mereka menganggap bahwa hipertensi masih bisa disembuhkan dengan menjalani pengobatan tradisional.

Indonesia memiliki sumber kekayaan hayati yang melimpah dengan menduduki posisi terbesar kedua setelah Brazil. Hal ini sangat mendukung penemuan obat apabila masyarakat paham cara memanfaatkannya dengan baik. Etnomedisin merupakan salah satu pendekatan dalam penemuan obat berdasarkan pemanfaatan tanaman yang digunakan oleh masyarakat di daerah tertentu dalam pengobatan tradisional.

Etnomedisin sudah ada sejak zaman kuno dan saat ini kembali dikembangkan oleh masyarakat dengan konsep "*back to nature*". Pengetahuan masyarakat di berbagai daerah memiliki pengetahuan yang cukup baik mengenai berbagai jenis tanaman di sekitarnya serta cara pemanfaatannya. Hal ini didukung dari hasil penelitian Saranani et al., (2021) yang menunjukkan bahwa masyarakat di Kabupaten Bombana dapat memanfaatkan tanaman liar yang ada disekitarnya dan juga sebagian dari mereka ada yang sengaja menanam tanaman di dekat rumah untuk digunakan sebagai tanaman obat.

Penemuan obat dengan menggunakan metode etnomedisin ini dapat menguntungkan dari segi biaya dan waktu yang lebih efektif. Penelitian ini dapat dilakukan dengan menggali kembali akar budaya masyarakat setempat dalam mengembangkan ramuan obat tradisional yang sudah diwariskan oleh nenek moyang secara turun menurun dan sudah diketahui manfaatnya oleh masyarakat, kemudian bisa terkuantifikasi melalui penelitian ilmiah yang rasional dan bisa dipertanggung jawabkan. Kajian literatur ini ditujukan untuk mengkompilasi penggunaan etnomedisin dalam pemanfaatan tanaman yang dapat digunakan sebagai obat hipertensi di Indonesia

METODE PENELITIAN

Penelitian ini mengkaji berbagai literatur dengan menggunakan pendekatan studi *Narrative Review* dari beberapa hasil penelitian sebelumnya yang relevan dengan topik yang diangkat.

Kriteria Artikel

Kriteria inklusi penelitian ini adalah (1) penelitian etnomedisin, etnofarmasi, etnobotani, atau etnofarmakologi yang membahas temuan tanaman yang berkhasiat sebagai obat hipertensi atau pemanfaatan tanaman sebagai obat tradisional (2) jurnal penelitian orisinal yang terbit tahun 2019-2024, (3) berbahasa Indonesia dan tersedia dalam bentuk teks lengkap (4) artikel yang menggunakan parameter analisis kuantitatif *Frequency Citation* (FC) dan *Plant Part Value* (PPV). Kriteria eksklusi penelitian ini adalah (1) artikel berupa kajian literatur (2) akses artikel berbayar (3) lokasi penelitian bukan di Indonesia.

Sumber Data

Sumber literatur diperoleh dari penelusuran secara *online* pada *Google Scholar*. Literatur yang dipilih adalah penelitian orisinal yang dapat menjawab pertanyaan terkait tujuan penelitian. Pencarian jurnal dimulai dengan mengetikkan kata kunci dan mengatur rentang tahun terbit jurnal sesuai kriteria yang

dipakai. Dari hasil pencarian jurnal dengan kata kunci “Etnomedisin, Hipertensi, Indonesia” diperoleh 274 jurnal, “Etnobotani, Hipertensi, Indonesia” diperoleh 655 jurnal, “Etnofarmasi, Hipertensi, Indonesia” diperoleh 143 jurnal, “Etnofarmakologi, Hipertensi, Indonesia” diperoleh 200 jurnal, kata kunci “Etnomedisin, obat tradisional, Indonesia, kuantitatif” diperoleh 560 jurnal, kata kunci “etnomedisin, obat tradisional, indonesia, *plant part value*” diperoleh 114 jurnal, dan dengan kata kunci “etnomedisin, obat tradisional, indonesia, frekuensi sitasi” diperoleh 33 jurnal. Dari sekian jurnal yang diperoleh, setelah dilakukan penyaringan hanya 6 jurnal terpilih yang memenuhi kriteria inklusi, sehingga dibahas dalam penelitian ini.

Analisis Data

Hasil penelitian yang diperoleh dari literatur yang dipilih, kemudian dikategorikan berdasarkan nama penulis, judul, metode penelitian, jumlah responden, parameter analisis data yang dipakai, nama spesies tanaman, bagian tanaman, preparasi, dan cara pemakaian.

Tabel I. Hasil Studi Literatur Tanaman Antihipertensi

No	Penulis	Judul	Metode Penelitian	Jumlah Responden	Parameter Analisis yang dipakai		Hasil Penelitian			
					RFC	PPV	Nama Spesies	Nama Tanaman	Bagian Tanaman	Preparasi, Cara Pemakaian
1	(Base et al., 2022)	Kajian Etnofarmakologi Tumbuhan Obat Untuk Penyakit Hipertensi Di Kelurahan Bontonompo Kecamatan Bontonompo Kabupaten Gowa	Penelitian deskriptif, metode <i>snowball sampling</i> , teknik observasi, wawancara, dan dokumentasi	40	25%	46,15%	<i>Annona muricata L.</i>	Sirsak	Daun	Direbus, disaring, diminum airnya
					17%		<i>Syzygium polyanthum</i>	Salam		
					10%		<i>Carica papaya L.</i>	pepaya		
					10%	38,46%	<i>Morinda citrifolia</i>	Mengkudu	Buah	Diparut, disaring, diminum airnya
					8%		<i>Averrhoa bilimbi</i>	Belimbing wuluh		
					2%		<i>Imperata cylindrical</i>	Alang alang		
					2%	7,69%	<i>Allium sativum</i>	Bawang putih	Umbi	Diparut halus, diperas, diminum airnya
					2%	7,69%	<i>Allium sativum</i>	Bawang putih		
2	(Saranani et al., 2021)	Studi Etnomedisin Tanaman Berkhasiat Obat Hipertensi di Kecamatan Poleang Tenggara Kabupaten Bombana Sulawesi Tenggara	Penelitian deskriptif, metode snowball sampling, analisis kualitatif dan kuantitatif, teknik observasi, wawancara, dan dokumentasi	10	30%	75%	<i>Muntingia calabura L.</i>	Kersen	Daun	Direbus, disaring, diminum airnya
					30%		<i>Syzygium polyanthum</i>	Salam		
					30%		<i>Annona muricata</i>	Sirsak		
					30%		<i>Cocos nucifera</i>	Kelapa		
					20%		<i>Artocarpus heterophyllus</i>	Nangka		
					20%		<i>Ricinus communis</i>	Jarak		
					20%		<i>Artocarpus communis</i>	Sukun		
					30%	5%	<i>Morinda citrifolia L.</i>	Mengkudu	Buah	Ditumbuk, diperas, disaring, diminum
					10%		<i>Allium sativum</i>	Bawang putih		
					10%		<i>Swietenia mahagoni L. Jacq</i>	Mahoni		
					10%		<i>Cymbopogon citrates</i>	Serai		
					10%		<i>Cymbopogon citrates</i>	Serai		

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

3.	(Muslihin et al., 2024)	Studi Etnomedisin Obat Anti Hipertensi Suku Moi di Kabupaten Sorong	Metode snowball sampling, teknik observasi, wawancara, dokumentasi, analisis data	NA	21%	70%	<i>Sizygium oleana</i>	Bunga pucuk merah	Daun	Direbus
					14%	10%	<i>Anamirta cocculus</i>	Tali kuning	Batang	
					14%	70%	<i>Annona muricata L.</i>	Sirsak	Daun	
					14%	10%	<i>Allium sativum</i>	Bawang putih	umbi	
					11%	70%	<i>Apium graveolens</i>	Seledri	Daun	
					9%		<i>Cymbopogon citratus</i>	Serai		
					7%		<i>Sizygium polianthum</i>	Salam		
					4%		<i>Carica papaya L.</i>	Pepaya		
					3%		<i>Hibiscuss sabdariffa Linn.</i>	Rosela		
					3%	10%	<i>Areca catechu L</i>	Pinang	Akar	
4.	(Zustika et al., 2023)	Studi Etnomedisin Tumbuhan sebagai Obat Antihipertensi di Kecamatan Rancah Ciamis Jawa Barat	Metode purposive sampling, teknik observasi dan wawancara	273 (inklusi) dan 449 (ekslusi)	7,30%	89,7%	NA	Seledri	Daun	NA
					5,40%	89,7%	NA	Putri malu	Daun	NA
					4,70%	6,2%	NA	Mentimun	Buah	NA
					4,30%	89,7%	NA	Kumis kucing	Daun	NA
					2,10%	4,0%	NA	Kencur	Rimpang	NA
5.	(Bastaman et al., 2021)	Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat di Masyarakat Dusun Cibulakan Desa Buanamekas Panumbangan Ciamis	Penelitian deskriptif dengan metode kualitatif dan kuantitatif	110	34,78 %	46,37%	<i>Annona muricata</i>	Sirsak	Daun	Direbus, diminum
					31,88 %		<i>Centella asiatica L.</i>	Pegagan	Daun	
					30,43 %		<i>Piper betle L.</i>	Sirih	Daun	
					24,63 %	NA	<i>Physalis peruviana Linn</i>	Cimplukan	Semua bagian	
					21,73 %	6,36%	<i>Imperata cylindric</i>	Alang alang	akar	
					18,84 %	46,37%	<i>Persea americana Mill</i>	Alpukat	Daun	
					5,79%		<i>Morinda citrifolia L.</i>	Mengkudu	Daun	
					2,89%		<i>S. polyanthum</i>	Salam	Daun	
					2,89%	6,36%	<i>Pilea mircophylla</i>	Katumpangan	Herba	
					1,44%	NA	<i>Apium Graveolens L.</i>	Seledri	Daun dan batang	

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

6.	(Laili Dwi Hidayati et al., 2024)	Studi Pemanfaatan Tumbuhan Berkhasiat Obat Pada Masyarakat di Beberapa Desa di Kecamatan Karang Nunggal Tasikmalaya	Metode pengambilan data dengan wawancara menggunakan kuisioner	200	43%	58,45%	<i>Syzygium polyanthum Wight.</i>	Salam	Daun	NA
					36%	9,15%	<i>Morinda citrifolia L.</i>	Mengkudu	Buah	NA
					32,5%	58,45%	<i>Apium graveolens L.</i>	Seledri	Daun	NA
					18%		<i>Muntingia calabura L.</i>	Kersen		NA
					13,5%		<i>Scurrula artopurea</i>	Benalu teh		NA
					12%		<i>Terminalia catappa L.</i>	Ketapang		NA
					10%	0,70%	<i>Peperomia pellucida L.</i>	Sirih cina	Semua bagian	NA
					8%	58,45%	<i>Pleomele angustifolia</i>	Suji	Daun	NA
					7%	2,82%	<i>Gyunara pseudochina</i>	Dewa	Buah	NA
					4,5%	58,45%	<i>Pandanus ammarylifolius</i>	Pandan wangi	Daun	NA
					1,5%	2,82%	<i>Averrhoa bilimbi L.</i>	Belimbing wuluh	Buah	NA

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dua parameter pembandingan yang digunakan dalam pembahasan ini, yaitu *Plant Part Value* (PPV) yang menggambarkan bagian tanaman yang banyak digunakan dan *Relative Frequency Citation* (RFC) menunjukkan frekuensi atau banyaknya informan yang menyebutkan penggunaan tanaman yang digunakan untuk mengobati hipertensi.

Berdasarkan kajian literatur yang dilakukan, diperoleh hasil tanaman yang digunakan sebagai obat hipertensi oleh masyarakat di berbagai daerah di Indonesia, seperti yang disajikan dalam Tabel 1. Dilihat dari nilai RFC tertinggi tanaman yang digunakan sebagai obat hipertensi, yaitu sirsak (*Annona muricata*), salam (*Syzygium polyanthum* Wight.), seledri (*Apium graveolens*), kersen (*Muntingia calabura* L.), dan bunga pucuk merah (*Syzygium oleana*).

Dari 6 literatur yang digunakan, menunjukkan bahwa daun merupakan bagian dari tanaman yang paling banyak digunakan sebagai obat. Hal ini didukung dari penelitian Zustika et al., (2023) berdasarkan hasil wawancara masyarakat di Desa Dadiharja pemanfaatan daun sebagai obat memiliki persentase sebesar 89,7%. Masyarakat menyebutkan daun merupakan organ tumbuhan yang paling mudah ditemukan dan dapat diambil kapan saja saat diperlukan. Selain itu, pengolahan daun sebagai obat tradisional juga mudah, sehingga menjadi bagian yang paling sering dicoba.

Proses perebusan merupakan cara pengolahan tanaman yang paling banyak digunakan. Kemudian, melakukan penyaringan dan meminum air hasil rebusannya. Masyarakat Dusun Ciblulakan biasanya menggunakan cara pengolahan direbus pada tanaman untuk pemakaian obat dalam dengan presentase cara direbus sebesar 66% dan cara diminum dengan persentase sebesar 74% (Bastaman et al., 2021).

Tujuan merebus tanaman obat ini, yaitu untuk memindahkan zat berkhasiat yang terkandung pada tanaman tersebut ke dalam larutan air, kemudian diminum untuk tujuan pengobatan.

Annona muricata

Daun sirsak (*Annona muricata* L.) merupakan tanaman dari famili *Annonaceae* yang terbukti secara ilmiah bermanfaat untuk menurunkan tekanan darah. Berdasarkan artikel penelitian yang digunakan dalam kajian literatur ini menunjukkan daun sirsak termasuk tanaman yang paling banyak digunakan sebagai obat hipertensi di berbagai daerah, seperti masyarakat di Kabupaten Gowa, Bombana, Sorong,, Ciamis, dan Tasikmalaya. Pada penelitian Base et al., (2022) menunjukkan daun sirsak menduduki persentase RFC tertinggi dengan presentase 25%, yang artinya daun sirsak ini paling banyak digunakan oleh masyarakat Kecamatan Bontonompo Kabupaten Gowa untuk mengobati hipertensi.

Studi lain menunjukkan bagian daun pada tanaman sirsak mengandung banyak senyawa yang berperan dalam menurunkan tekanan darah, seperti flavonoid, acetogenin, ion kalium, dan vitamin C (Swastini, 2021). Hasil penelitian Ali et al., (2022) menunjukkan pengolahan daun sirsak sebagai obat hipertensi dengan cara direbus dan diambil air rebusannya, lalu diminum 2 gelas perhari.

Syzygium polianthum

Salam (*Syzygium polianthum*) berasal dari famili *Myrtaceae* juga banyak dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai obat penurun tekanan darah. Berdasarkan penelitian Saranani et al., (2021) daun salam juga banyak digunakan masyarakat di Kecamatan Poleang yang diolah dengan cara merebus beberapa lembar daun kemudian disaring dan diminum air rebusannya. Dari keenam hasil penelitian, semuanya menunjukkan pemanfaatan daun salam yang digunakan oleh masyarakat sebagai obat hipertensi.

Berbagai penelitian sudah membuktikan bahwa daun salam berkhasiat sebagai penurun tekanan darah, seperti yang dilaporkan dalam penelitian (Asih, 2018) menunjukkan adanya pengaruh air rebusan daun salam terhadap penurunan tekanan darah pada lansia.

Apium graveolens

Seledri (*Apium graveolens*) yang berasal dari famili *Apiaceae* menjadi salah satu tanaman yang dipercaya dan paling banyak digunakan sebagai obat hipertensi oleh masyarakat di Kecamatan Rancah Ciamis Jawa Barat. Pemanfaatan seledri sebagai obat hipertensi juga digunakan oleh Masyarakat di Kabupaten Sorong, Ciamis, dan Tasikmalaya. Berdasarkan hasil wawancara, masyarakat menyampaikan bahwa tanaman seledri mudah ditemui dan dibudidayakan oleh masyarakat setempat. Selain itu, kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid pada tanaman seledri sudah terbukti dapat berkontribusi terhadap penurunan tekanan darah (Onyedikachi et al., 2021).

Temuan penelitian menunjukan bahwa semua bagian dari tanaman seledri dapat dimanfaatkan sebagai obat hipertensi yang diolah dengan cara direbus. Temuan ini sejalan dengan hasil penelitian Zustika et al., (2023), yang menyatakan pengolahan obat dengan cara direbus dapat mengurangi rasa hambar dan pahit jika dibandingkan dengan memakannya langsung.

Muntingia calabura L.

Kersen (*Muntingia calabura L.*) adalah tanaman dari famili *Muntingiaceae* atau yang dikenal dengan Gersen oleh masyarakat di Kecamatan Poleang Tenggara sebagai tanaman yang paling banyak dimanfaatkan sebagai obat hipertensi. Hal ini dibuktikan dengan Gersen memiliki nilai RFC tertinggi di antara tanaman lainnya yang digunakan masyarakat sebagai obat hipertensi (Saranani et al., 2021). Kandungan flavonoid pada kersen memiliki kemampuan dalam mengurasi berbagai resiko penyakit, salah satunya hipertensi. Hal ini dibuktikan dari hasil penelitian (Carolia & Ghaisani, 2016) yang mana flavonoid dapat menghambat aktivitas angiotensin converting enzim (ACE) yang berperan efektif dalam mengatur tekanan darah. Cara pemanfaatannya, yaitu dengan mengambil beberapa lembar daun lalu direbus, disaring, dan diminum air rebusannya.

Temuan lain

Terdapat sejumlah tanaman lain yang juga dikenal dan digunakan oleh masyarakat di beberapa daerah, dilihat berdasarkan nilai frekuensi sitasinya. Seperti bunga pucuk merah (*Sizygium oleana*) merupakan tanaman yang paling banyak digunakan untuk menurunkan tekanan darah oleh Masyarakat Suku Moi yang ada di Kabupaten Sorong. Hal ini dibuktikan dengan nilai RFC pada bunga pucuk merah menduduki posisi tertinggi sebesar 21%. Bagian tanaman yang digunakan untuk obat, yaitu bagian daunnya. Daun pucuk merah mengandung senyawa flavonoid, yaitu antosianin yang bersifat diuretik, sehingga bisa menurunkan tekanan darah (Muslih et al., 2024). Cara pengolahan daun pucuk merah, yaitu dengan merebusnya terlebih dahulu dan diminum air rebusannya.

Selain bunga pucuk merah, tanaman tali kuning (*Anamirta cocculus*) juga biasa digunakan sebagai obat hipertensi oleh Masyarakat Suku Moi. Penelitian lain menunjukan adanya kandungan alkaloid dari tanaman ini yang bisa memberi efek penurunan tekanan darah. Bagian tanaman yang digunakan sebagai obat adalah bagian batang yang direbus, lalu diminum air rebusannya. Karena belum adanya penelitian spesifik yang membuktikan khasiat tali kuning sebagai antihipertensi, sehingga ini bisa dijadikan sebagai bahan referensi untuk dilakukan uji lebih lanjut.

Tanaman lainnya, yaitu daun kelapa (*Cocos nucifera*) juga banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di Kecamatan Poleang Tenggara sebagai obat menurunkan tekanan darah selain daun salam, daun sirsak, dan buah mengkudu. Cara pengolahannya, yaitu dengan memotong kecil-kecil daun kelapa yang kering kemudian direbus, disaring, dan diminum air rebusannya. Namun, studi ilmiah yang membuktikan bahwa daun kelapa bisa digunakan sebagai antihipertensi masih sangat terbatas. Hal ini disebabkan, beberapa hasil penelitian menunjukkan aktivitas yang berbeda dari isolasi kandungan berbagai bagian tanaman kelapa. Sehingga, dari data-data ilmiah tersebut bisa dijadikan sebagai referensi untuk dilakukan uji kandungan antihipertensi pada daun kelapa lebih lanjut.

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur, *Annona muricata*, *Syzygium polianthum*, *Apium graveolens*, dan *Muntingia calabura* L. menjadi tanaman yang paling banyak dikenal dan digunakan sebagai obat hipertensi oleh masyarakat di kabupaten Gowa, Bombana, Sorong, Ciamis, dan Tasikmalaya. Daun merupakan bagian tanaman yang paling banyak digunakan yang diolah melalui proses perebusan. Selain itu, *Syzygium oleana*, *Anamirta cocculus*, dan *Cocos nucifera* merupakan beberapa temuan tanaman lain yang juga dipakai masyarakat sebagai obat hipertensi. Namun, masih sedikitnya jurnal penelitian yang membuktikan khasiat dari tanaman tersebut sebagai antihipertensi, sehingga kajian literatur ini dapat dijadikan sebagai bahan pertimbangan untuk melakukan penelitian lebih lanjut pada tanaman-tanaman tersebut dalam penemuan obat baru sebagai antihipertensi.

DAFTAR PUSTAKA

- Ali, N. F. M., Meriyanti, G. , & Sidiq, I. (2022). Studi Etnobotani Tumbuhan Berpotensi Sebagai Obat Tradisional untuk Penyakit Hipertensi dan Asam Urat di Kecamatan Mowila. *Jurnal Penelitian Sains Dan Kesehatan Avicenna*, 1(3), 39–52.
- Asih, S. W. (2018). Pengaruh Rebusan Daun Salam terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Lansia Penderita Hipertensi Di Wisma Seruni Upt Pslu Jember. *The Indonesian Journal of Health Science*.
- Base, N. H., Yusriyani, Y., & Hardianti, S. (2022). Kajian Etnofarmakologi Tumbuhan Obat Untuk Penyakit Hipertensi Di Kelurahan Bontonombo Kecamatan Bontonombo Kabupaten Gowa. *Journal of Experimental and Clinical Pharmacy (JECp)*, 2(1), 9. <https://doi.org/10.52365/jecp.v2i1.341>
- Bastaman, L. R., Rahmiyani, I., & Nurviana, V. (2021). Kajian Etnobotani Tumbuhan Obat di Masyarakat Dusun Cibulakan Desa Buanamekar Panumbangan Ciamis. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian*.
- Carolia, N., & Ghaisani, U. M. (2016). Psidium guajava sebagai Antihipertensi dan Antihiperlipidemia: Efek pada Penurunan Tekanan Darah dan Pengontrol Profil Lipid. *Jurnal Majority*, 5(1).
- Ervina, L., & Ayubi, D. (2018). Peran Kepercayaan Terhadap Penggunaan Pengobatan Tradisional Pada Penderita Hipertensi Di Kota Bengkulu . *Perilaku Dan Promosi Kesehatan*, 1(1), 1–9.
- Laili Dwi Hidayati, N., Setiawan, F., Sri Zustika Prodi, D. S., Farmasi, F., & Bakti Tunas Husada Tasikmalaya, U. (2024). *Studi Pemanfaatan Tumbuhan Berkhasiat Obat... Perjuangan Nature Pharmaceutical Conference Volume* (Vol. 1, Issue 1).
- Laporan Nasional Riskesdas 2018. (2019). Lembaga Penerbit Badan Penelitian Dan Pengembangan Kesehatan.
- Muslihin, A. M., Irwandi, Fabanyo, S. H., Tunazzila, N., Maulana, F., & Aisyah, H. (2024). Studi Etnomedisin Obat Anti Hipertensi Suku Moi di Kabupaten Sorong . *Jurnal Promotiv Preventif*, 7(3), 509–518.
- Onyedikachi, U. B., Awah, F. M., Chukwu, C. N., & Ejiofor, E. (2021). Essential Oil of *Cymbopogon citratus* Grown in Umuahia: A Viable Candidate for Anti- Inflammatory and Antioxidant Therapy. *Journal Acta Universitatis Cibiniensis*, 25(1), 1–14.
- Saranani, S., Himaniarwati, Yuliasri, W. O., Isrul, M., & Agusmin, A. (2021). Studi Etnomedisin Tanaman Berkhasiat Obat Hipertensi di Kecamatan Poleang Tenggara Kabupaten Bombana Sulawesi Tenggara . *Jurnal Mandala Pharmacon Indonesia*, 7(1).

- Swastini, N. (2021). Efektivitas Daun Sirsak (*Annona muricata* Linn) terhadap Penurunan Tekanan Darah Pada Hipertensi. *Jurnal Ilmiah Kesehatan Sandi Husada*, 10(2), 413–415. <https://doi.org/10.35816/jiskh.v10i2.618>
- Zustika, D. S., Cahyani, G., & Nurviana, V. (2023). Studi Etnomedisin Tumbuhan Sebagai Obat Antihipertensi di Kecamatan Rancah Ciamis Jawa Barat. In *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi Penelitian* (Vol. 3).

ARTIKEL

REVIEW: STUDI ETNOMEDISIN TANAMAN TRADISIONAL SEBAGAI OBAT HIPERTENSI DI BEBERAPA DAERAH DI INDONESIA

REVIEW: ETHNOMEDICAL STUDY OF TRADITIONAL PLANTS AS HYPERTENSION MEDICINE IN SOME REGIONS IN INDONESIA

Ziadatul Wafa¹, Kintoko^{1*}

¹Departemen Biologi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: kintoko@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Ethnomedicine is one effort in developing new drugs by utilizing medicinal plants. Traditional medicine is still widely utilized by communities in Indonesia, despite the widespread availability of conventional medicines in this era of globalization. Hypertension is a non-communicable disease and remains a threat to human health. Uncontrolled blood pressure can lead to a low quality of life and high mortality rates due to cardiovascular complications such as stroke, kidney failure, and coronary heart disease. This literature review aims to gather information from various regions in Indonesia regarding medicinal plants trusted for their use as anti-hypertensive drugs by comparing the parameter of importance level (Fidelity Level (FL)). The method employed is a narrative review by searching the Google Scholar database with articles published between 2014 and 2024. The results show that plants with a Fidelity Level (FL) of 100% include 7 species used to treat hypertension, namely Cucumis sativus, Hylocereus sp, Lagenaria siceraria, Persea americana, Gynura procumbens, Smilax sonchifolius, and Abelmoschus manihot.

Keywords: Ethnomedicine, Hypertension, Indonesia.

ABSTRAK

Etnomedisin merupakan salah satu upaya dalam pengembangan obat baru dengan memanfaatkan tumbuhan berkhasiat. Pengobatan tradisional masih banyak dimanfaatkan oleh masyarakat di Indonesia, walaupun obat konvensional telah banyak beredar di era globalisasi ini. Hipertensi adalah penyakit yang tidak menular dan masih menjadi ancaman terhadap kesehatan manusia. Tekanan darah yang tidak terkontrol dapat menyebabkan kualitas hidup yang rendah dan tingkat kematian yang tinggi karena dapat menyebabkan komplikasi kardiovaskular seperti stroke, gagal ginjal, dan jantung koroner. Kajian literatur ini bertujuan untuk mengumpulkan informasi dari beberapa daerah yang ada di Indonesia terkait tumbuhan berkhasiat yang paling dipercaya untuk digunakan sebagai obat anti hipertensi dengan membandingkan parameter tingkat kepentingan (*Fidelity Level* (FL)). Metode yang digunakan adalah *narrative review* dengan melakukan pencarian pada data base google scholar dengan rentang tahun artikel yaitu tahun 2014 sampai 2024. Hasil yang diperoleh, tumbuhan dengan nilai *Fidelity Level* (FL) (100%) yaitu terdapat 7 spesies yang dimanfaatkan untuk mengobati hipertensi antara lain *Cucumis sativus*, *Hylocereus sp*, *Lagenaria siceraria*, *Persea americana*, *Gynura procumbens*, *Smilax sonchifolius*, dan *Abelmoschus manihot*.

Kata kunci: Etnomedisin, Hipertensi, Indonesia.

PENDAHULUAN

Etnomedisin merupakan studi yang mempelajari sistem medis etnis tradisional atau kepercayaan dan praktek yang berhubungan dengan penyakit yang bersumber dari perkembangan budaya asli dari perspektif masyarakat melalui pendekatan emik dan etik (pendekatan ilmiah). Etnomedisin merupakan suatu langkah penting untuk menskrining, pemilihan, dan pengembangan obat baru yang berasal dari tumbuhan (Loilatu et al., 2023). Masyarakat masih banyak yang menggunakan tanaman tradisional dalam

pengobatan karena lingkungan tempat tinggalnya masih kental dengan keanekaragaman hayati.

Hipertensi kondisi dimana tekanan di dalam darah meningkat secara tidak normal dan terus menerus selama beberapa kali pemeriksaan tekanan darah (Wijaya SA dan Putri MY, 2013). Penyakit ini menjadi salah satu yang menimbulkan biaya pengobatan tinggi karena seringnya kunjungan ke dokter, perawatan di rumah sakit, dan penggunaan obat dalam jangka waktu yang panjang (Depkes RI, 2006).

Dalam rangka mencari alternatif untuk mengobati hipertensi maka dilakukan pendekatan etnomedisin untuk menentukan jenis tumbuhan tertentu yang berkemungkinan tinggi dalam mengatasi hipertensi. Oleh karena itu, kajian literatur ini bertujuan untuk menggabungkan penggunaan tanaman obat berkhasiat yang paling dipercayai sebagai anti hipertensi pada beberapa daerah di Indonesia.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini merupakan kajian literatur dimana penulis melakukan pencarian artikel jurnal dengan metode narrative review. Konsep review ini terdiri dari studi etnomedisin pada pengobatan hipertensi di beberapa daerah di Indonesia.

Kriteria Artikel

Kriteria inklusi penelitian ini yaitu artikel jurnal yang terbit pada tahun 2014 sampai 2024, mudah di akses, artikel orisinil, penelitian secara langsung di Indonesia, memiliki daya guna sebagai obat antihipertensi, penelitian secara etnomedisin, etnobotani, etnofarmakologi dan etnofarmasi, menggunakan parameter Fidelity level dan artikel yang memanfaatkan tanaman herbal sebagai pengobatan tradisional. Kriteria eksklusi penelitian ini adalah jurnal dengan bahasa asing selain Indonesia dan inggris.

Sumber Data

Sumber data dalam *review* jurnal ini, penulis melakukan eksplorasi secara daring pada database google scholar yang dilakukan pada bulan Juni 2024. Kata kunci yang digunakan adalah etnomedisin, etnobotani, etnofarmakologi, etnofarmasi, hipertensi, Indonesia dan Fidelity level. Dari kata kunci “etnomedisin”, “hipertensi”, dan “Indonesia” ditemukan 332 artikel, dipilih 4 artikel yang mempresentasikan tanaman hipertensi dan pengukuran parameter dengan menggunakan fidelity level.

Analisis Data

Dari sumber data artikel yang ditemukan. hasil studi dikategorikan berdasarkan nama lokal, spesies tumbuhan beserta familinya, bagian tanaman yang dimanfaatkan , cara pengolahan serta nilai kepetingan (Fidelity level).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Berdasarkan hasil dari review beberapa artikel diperoleh hasil tanaman obat yang digunakan untuk penyakit hipertensi oleh beberapa daerah di Indonesia disajikan pada **Tabel I**.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Tabel I. Tanaman Anti Hipertensi Di Berbagai Wilayah Di Indonesia

No.	Publikasi	Judul	Metode	Jumlah Responden	Nama Lokal	Nama Spesies dan Famili nya	Bagian Tanaman	Cara Pengolahan	FL (%)
1.	(Nanda Pranaka et al., 2020a)	Pemanfaatan Tanaman Obat Oleh Masyarakat Suku Melayu Di Kabupaten Sambas	Purposive Sampling	471	Daun sop/Seledri	<i>Apium graveolens</i> (Apiaceae)	Daun	NA	80
					Timun	<i>Cucumis sativus</i> (Cucurbitaceae)	Buah	NA	75
					Ceremai	<i>Phyllanthus acidus</i> (Phyllanthaceae)	Daun	NA	72,73
					Gerinang/ Belimbing wuluh	<i>Averrhoa bilimbi</i> L. (Oxalidaceae)	Buah	NA	61,90
					Jagung	<i>Zea mays</i> (Poaceae)	Buah	NA	50
2.	(Wirasisya et al., 2020a)	Ethnobotanical Study Of Medicinal Plants Used To Treat Degenerative Disease In East Lombok	Partisipatory ethnobotany appraisal	20	Timun	<i>Cucumis sativus</i> (Cucurbitaceae)	NA	NA	100
					Buah Naga	<i>Hylocereus</i> sp (Cactaceae)	NA	NA	100
					Bokah/bokeh/labu air	<i>Lagenaria siceraria</i> (Cucurbitaceae)	NA	NA	100
					Alpukat	<i>Persea americana</i> (Lauraceae)	NA	NA	100
3.	(Elisetana et al., 2023)	Etnobotani Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Suku Dayak Banyadu Di Desa Teriak Kabupaten Bengkayang	snowball sampling	14	Sambung Nyawa/ Daun dewa/akar sebiak	<i>Gynura procumbens</i> (Lour.) Merr. (Asteraceae)	NA	Diminum	100
					Jampolan/ Srikaya	<i>Annona muricata</i> L. (Annonaceae)	NA	Diminum	16,67
4.	(Nofrianti et al., 2021)	Traditional Use Of Medicinal Plants In Baturraden, Central Java	proportionally sampled	36	Insulin, yakon	<i>Smallanthus sonchifolius</i> (Poepp.) H. Rob. (Asteraceae)	Daun	Direbus	100
					Alpukat	<i>Persea americana</i> Mill. (Lauraceae)	Daun	Direbus	100
					Gedi, aibika	<i>Abelmoschus manihot</i> (L.) Medik. (Malvaceae)	Daun	Dimakan langsung	100
					Bratawali, brotowali	<i>Tinospora crispa</i> (L.) (Menispermaceae)	Batang	Dibuat menjadi teh	50
					Belimbing Wuluh	<i>Averrhoa bilimbi</i> L. (Oxalidaceae)	Daun	Direbus	50

Fidelity Level (FL) merupakan indeks yang dapat menggambarkan preferensi terhadap jenis tumbuhan dalam pengobatan kelompok penyakit tertentu (Alexiades, 1996). Semakin tinggi nilai FL suatu spesies menunjukkan tingkat kepercayaan yang lebih besar dalam penggunaannya sebagai obat untuk kategori penyakit tertentu (Nanda Pranaka et al., 2020). Hal ini bisa terjadi karena spesies tersebut disebutkan sekali oleh informan untuk satu penggunaan obat atau disebutkan berulang kali oleh informan (Wirasisya et al., 2020).

Berdasarkan hasil dari studi literatur diperoleh beberapa spesies tumbuhan obat, yang khasiatnya sebagai antihipertensi dan dimanfaatkan oleh beberapa daerah di Indonesia. Tumbuhan yang memiliki nilai tingkat kepentingan tinggi (FL = 100) sebanyak 7 spesies, di antaranya adalah *Cucumis sativus*, *Hylocereus* sp, *Lagenaria siceraria*, *Persea americana*, *Gynura procumbens*, *Smallanthus sonchifolius*, *Abelmoschus manihot*, sedangkan terdapat kesamaan pada 3 spesies di beberapa daerah yaitu *Cucumis sativus*, *Averrhoa bilimbi* L dan *Persea americana*.

Cucumis sativus

Cucumis sativus atau timun merupakan tumbuhan dari famili Cucurbitaceae yang diketahui memiliki manfaat dalam menurunkan tekanan darah. Ini disebabkan oleh adanya kandungan kalium, magnesium, dan fosfor di dalam mentimun yang efektif dalam mengobati hipertensi (Dewi et al., 2017). Buah mentimun memiliki sifat hipotensif karena kandungan air dan kaliumnya membantu menarik natrium ke dalam sel-sel tubuh dan secara bersamaan memperluas pembuluh darah (vasodilatasi), yang secara efektif menurunkan tekanan darah (Beevers, 2007). Studi etnomedisin yang dilakukan di Lombok timur, Nusa Tenggara Barat, menemukan bahwa masyarakat mempercayai buah timun sebagai tanaman untuk mengatasi tekanan darah tinggi dengan nilai FL sebesar 100%. Studi yang juga dilakukan di Sambas, Kalimantan Barat, menemukan bahwa timun digunakan sebagai anti hipertensi dengan FL 75%.

Persea americana

Persea americana atau alpukat merupakan tumbuhan dari famili Lauraceae. Daun alpukat mengandung flavonoid, saponin dan alkaloid (Mardiyarningsih & Ismiyati, 2014). Flavonoid dikenal memiliki efek diuretic yang dapat membantu mengeluarkan cairan, elektrolit, serta zat-zat beracun dari tubuh. Sebagai tanaman obat, daun alpukat dapat digunakan untuk mengurangi tekanan darah. Studi etnomedisin yang dilakukan di Baturaden, Jawa Tengah, menemukan bahwa daun alpukat digunakan masyarakat untuk mengatasi hipertensi dengan nilai FL 100%. Masyarakat di Lombok timur, NTB juga menggunakan alpukat untuk digunakan sebagai penurun tekanan darah dengan FL 100%.

***Averrhoa bilimbi* L**

Averrhoa bilimbi L atau belimbing wuluh, merupakan tanaman dari famili Oxalidaceae. Secara umum, belimbing wuluh ditanam untuk keperluan pengobatan di banyak negara tropis dan subtropis di seluruh dunia. Belimbing wuluh berasal dari Asia Tenggara dan diakui sebagai tanaman asli Malaysia Barat dan Maluku Indonesia, serta telah dibudidayakan di berbagai negara seperti Malaysia, Indonesia, Singapura, Filipina, Thailand, Bangladesh, Myanmar, dan India (Veldkamp, 2004). Hasil skrining fitokimia awal terhadap ekstrak daun belimbing wuluh menunjukkan keberadaan alkaloid, tannin, saponin, flavonoid, glikosida jantung, glikosida, triterpene, fenol, dan karbohidrat (Siddique KI et al., 2013). Di Sambas, Kalimantan Barat, Belimbing wuluh dimanfaatkan sebagai obat antihipertensi dengan tujuan menurunkan tekanan darah, dengan hasil fidelity level FL sebesar FL 61,90 %. Sedangkan di Baturaden,

Jawa Tengah juga menggunakan belimbing wuluh untuk digunakan sebagai penurun tekanan darah dengan FL 50%.

Gynura procumbens

Gynura procumbens atau sambung nyawa merupakan tanaman dari famili *Asteraceae*. Tanaman ini umum dijumpai di negara-negara Asia tropis seperti China, Thailand, Indonesia, Malaysia, dan Vietnam (Tan et al., 2016). Berbagai penelitian telah mengungkapkan bahwa sambung nyawa mengandung beragam senyawa seperti flavonoid, tannin, saponin, steroid, triterpenoid, asam klorogenat, asam kafeat, asam vanilat, asam para kumarat, dan asam p-hidroksi benzoate (Suganda et al., 1988). Penelitian di Bengkayang, Kalimantan Barat, menunjukkan bahwa masyarakat menggunakan sambung nyawa untuk mengatasi hipertensi dengan FL mencapai 100% .

Tanaman lain

Selain tanaman-tanaman di atas, terdapat sejumlah tanaman yang dipercayai dan di dimanfaatkan di beberapa daerah. Misalnya, pada Suku Melayu Di Kabupaten Sambas, Kalimantan Barat , masyarakat memilih tanaman *Apium graveolens* (Seledri), *Phyllanthus acidus* (ceremai), dan *Zea mays* (Jagung) yang dinyatakan sebagai tanaman penting terkait penggunaannya dalam pengobatan tradisional dan memiliki efek yang baik untuk menurunkan tekanan darah tinggi pada penderita hipertensi dengan FL seledri (80%), ceremai (72,73%), dan jagung (50%).

Selain itu, di Lombok timur, Nusa Tenggara Barat, tanaman *Hylocereus* sp (Buah naga), dan *Lagenaria siceraria* (labu air) merupakan jenis spesies yang paling dipercaya untuk digunakan mengobati hipertensi dengan FL buah naga (100%) dan labu air (100%). Di daerah Baturraden, Kalimantan Tengah, tanaman *Smallanthus sonchifolius* (Poepp.) H.Rob. (Insulin/yakon), *Abelmoschus manihot* (L.) Medik. (Gedi), dan *Tinospora crispa* (L.) (Brotowali) dipercaya memiliki efek antihipertensi untuk menurunkan tekanan darah oleh masyarakat lokal dengan FL tanaman insulin/yakon (100%), gedi (100%), dan Brotowali (50%).

Tanaman lain yang dipercayai memiliki efek antihipertensi oleh masyarakat Bengkayang , Kalimantan Barat, adalah *Annona muricata* L (Srikaya, atau dalam bahasa lokal Bengkayang adalah Jampolan). Bagi masyarakat Bengkayang, tanaman ini berfungsi untuk menurunkan tekanan darah dengan FL 16.67%.

KESIMPULAN

Berdasarkan studi literatur terhadap artikel penelitian tentang tanaman berkhasiat sebagai pengobatan hipertensi pada beberapa daerah di Indonesia, dapat disimpulkan bahwa terdapat 7 spesies yang paling dipercayai oleh masyarakat lokal dengan Fidelity Level (FL) tertinggi dengan nilai 100% yaitu *Cucumis sativus*, *Hylocereus* sp, *Lagenaria siceraria*, *Persea americana*, *Gynura procumbens*, *Smallanthus sonchifolius*, *Abelmoschus manihot* . Dari hasil penelitian ini menunjukkan perlunya penelitian lanjutan untuk mengeksplorasi berbagai komponen/senyawa bioaktif serta aktivitas biologisnya sebagai dasar pengembangan obat-obatan.

DAFTAR PUSTAKA

Alexiades, M. N. dan J. W. Sheldon. (1996). *Selected Guidelines for Ethnobotanical Research: A Field Manual*.

- New York. New York Botanical Garden.
- Beevers, D. G. (2007). ABC of Hypertension, 5th Edition. *Blackwell Publishing*, Pp.
- Depkes RI. (2006). *Pedoman Penyelenggaraan dan Prosedur Rekam Medis Rumah Sakit di Indonesia*. .
- Dewi, S., Famili, D., & Kusumaningratri, R. (2017). *Hidup bahagia dengan hipertensi/ Sofia Dewi & Digi Familia; editor Rose Kusumaningratri*. Ar-Ruzz Media Group.
- Di, T., Ambalau, K., Buru, K., Muhammad, S., Loilatu, F., Ukratalo, A. M., Manery, D. E., Victory, D., & Pangemanan, O. (2023). *Etnomedisin Tumbuhan Obat Untuk Mengobati Penyakit Hipertensi oleh Pengobat Article Information*. <https://doi.org/10.55681/sainskesehatan.v12i1.246>
- Elisetana, I., Turnip, M., & Lovadi, I. (2023). Etnobotani Tumbuhan Obat Tradisional Masyarakat Suku Dayak Banyadu di Desa Teriak Kabupaten Bengkayang. *Bioscientist : Jurnal Ilmiah Biologi*, 11(1), 317. <https://doi.org/10.33394/bioscientist.v11i1.7201>
- Mardiyaningsih, A., & Ismiyati, N. (2014). Cytotoxic Activity of Ethanolic Extract of *Persea Americana* Mill. Leaves on HeLa Cervical Cancer Cell Aktivitas Sitotoksik Ekstrak Etanolik Daun Alpukat (*Persea americana* Mill.) pada Sel Kanker Leher Rahim HeLa. *Traditional Medicine Journal*, 19(1), 2014.
- Nanda Pranaka, R., Yusro, F., Budiastutik, I., Penelitian dan Pengembangan Provinsi Kalimantan Barat, B., Sutomo No, J., & Pontianak, K. (2020a). *Pemanfaatan Tanaman Obat oleh Masyarakat Suku Melayu di Kabupaten Sambas The Utilization of Medicinal Plants by Melayu Ethnic in Sambas Regency*. 13(1), 1–24.
- Nanda Pranaka, R., Yusro, F., Budiastutik, I., Penelitian dan Pengembangan Provinsi Kalimantan Barat, B., Sutomo No, J., & Pontianak, K. (2020b). *Pemanfaatan Tanaman Obat oleh Masyarakat Suku Melayu di Kabupaten Sambas The Utilization of Medicinal Plants by Melayu Ethnic in Sambas Regency*. 13(1), 1–24.
- Nofrianti, N., Utaminigrum, W., & Hartanti, D. (2021). Traditional Use of Medicinal Plants in Baturraden, Central Java. *Jurnal Jamu Indonesia*, 6(2), 42–60. <https://doi.org/10.29244/jji.v6i2.206>
- Siddique KI, Muhammad M, Uddin N, Islam S, Parvin S, & Shahriar M. (2013). Skrining fitokimia, aktivitas trombolitik dan sifat antimikroba dari ekstrak kulit kayu belimbing wuluh *Averrhoa*. *J Appl Farmasi Sci*.
- Suganda, A., Sudiro, I., & Ganthina. (1988). Skrining Fitokimia dan Asam Fenolat Daun Dewa (*Gynura procumbens* (Luor) Merr), Simposium Penelitian Tumbuhan Obat III. *Universitas Indonesia, Jakarta*.
- Tan, H. L., Chan, K. G., Pusparajah, P., Lee, L. H., & Goh, B. H. (2016). *Gynura procumbens*: An overview of the biological activities. In *Frontiers in Pharmacology* (Vol. 7, Issue MAR). Frontiers Media S.A. <https://doi.org/10.3389/fphar.2016.00052>
- Veldkamp, J. (2004). Bilimbia (Lichenes) dibangkitkan. *Ahli Lichenologi*, 191–195.
- Wijaya SA dan Putri MY. (2013). *KMB 1: Keperawatan Medikal Bedah*. Nuha Medika.
- Wirasisya, D. G., Hanifa, N. I., & Hajrin, W. (2020a). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used to Treat Degenerative Disease in East Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*, 20(3), 423–431. <https://doi.org/10.29303/jbt.v20i3.2119>
- Wirasisya, D. G., Hanifa, N. I., & Hajrin, W. (2020b). Ethnobotanical Study of Medicinal Plants Used to Treat Degenerative Disease in East Lombok. *Jurnal Biologi Tropis*, 20(3), 423–431. <https://doi.org/10.29303/jbt.v20i3.2119>

ARTIKEL

EVALUASI KOMBINASI DAN *SWITCH* TERAPI ANTIBIOTIKA PADA PASIEN RAWAT INAP PENYAKIT DALAM

EVALUATION OF COMBINATION AND SWITCH ANTIBIOTIC THERAPY IN INPATIENT PATIENTS FOR INTERNAL DISEASE

Raudah Amal Dzain¹, Muhammad Muhlis^{1*},

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: muhammad.muhlis@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Bacterial infections are often a health problem that requires appropriate antibiotic treatment to treat specific medical conditions. Inappropriate use of antibiotics can lead to bacterial resistance, undesirable side effects, and unmanageable costs. Therefore, careful strategies in antibiotic selection and administration are necessary to ensure treatment efficacy while minimizing associated risks. The aim of this study was to evaluate the results of using antibiotic combination therapy and antibiotic therapy switching strategies. The method used in this research was to search for literature on Google Scholar and Pubmed about combinations and switching antibiotic therapy. The results of literature studies on antibiotic combinations show that the use of antibiotic combinations increases the activity of antibiotics in certain infections (synergy) and slows down the emergence of resistant bacteria thereby reducing the risk. On the other hand, the results of literature studies regarding changes in antibiotic therapy show that switching from intravenous therapy to oral therapy is wrong. one way to optimize antibiotic therapy, but of course the effectiveness of oral antibiotics, the effectiveness of intravenous antibiotics and the effectiveness of antibiotics must be taken into account.

Keywords: Antibiotics; Bacteria; Combination therapy; Infection; Switching therapy

ABSTRAK

Infeksi bakteri seringkali merupakan masalah kesehatan yang memerlukan pengobatan antibiotika yang tepat untuk mengatasi kondisi medis tertentu. Penggunaan antibiotika yang tidak tepat dapat menimbulkan resistensi bakteri, efek samping yang tidak diinginkan, dan biaya yang tidak terkendali. Oleh karena itu, strategi yang cermat dalam pemilihan dan pemberian antibiotika diperlukan untuk memastikan kemanjuran pengobatan sekaligus meminimalkan risiko terkait. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengevaluasi hasil penggunaan terapi kombinasi antibiotika dan strategi peralihan terapi antibiotika. Metode yang digunakan dalam penelitian ini adalah dengan mencari literatur di *Google Scholar* dan *Pubmed* tentang kombinasi dan peralihan terapi antibiotika. Hasil studi literatur tentang kombinasi antibiotika menunjukkan bahwa penggunaan kombinasi antibiotika meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi tertentu (sinergis) dan memperlambat munculnya bakteri resisten sehingga mengurangi risiko. Di sisi lain, hasil studi literatur mengenai perubahan terapi antibiotika menunjukkan bahwa peralihan dari terapi intravena ke terapi oral merupakan salah satu cara untuk mengoptimalkan terapi antibiotika, namun tentunya efektivitas antibiotika oral, harus diperhatikan efektivitas antibiotika intravena dan efektivitas antibiotika.

Kata Kunci: Antibiotika; Bakteri; Infeksi; Peralihan terapi; Terapi kombinasi

PENDAHULUAN

Penggunaan antibiotika relatif tinggi di Indonesia (40-60%). Resistensi antibiotika mempunyai konsekuensi negatif seperti peningkatan morbiditas dan mortalitas, biaya dan durasi pengobatan, serta efek samping.

Evaluasi kombinasi dan penggantian terapi antibiotika (*switch* terapi) merupakan aspek kritis dalam

manajemen pasien rawat inap dengan penyakit dalam (Shrayteh, Z. M., Rahal, M. K., & Malaeb, D. N., 2014). Infeksi bakteri seringkali menjadi masalah kesehatan yang memerlukan intervensi antibiotika yang tepat untuk mengatasi kondisi tersebut. Namun, penggunaan antibiotika yang tidak tepat dapat mengakibatkan resistensi bakteri, efek samping yang merugikan, serta biaya yang tidak terkendali. Oleh karena itu, strategi yang bijaksana dalam pemilihan dan pengaturan antibiotika diperlukan untuk memastikan efektivitas pengobatan sambil meminimalkan risiko yang terkait.

Dalam konteks rawat inap di departemen penyakit dalam, pasien seringkali mengalami kondisi yang kompleks dan rentan terhadap infeksi, baik yang disebabkan oleh bakteri maupun infeksi nosokomial (Pratiwi, V., & Yarmaliza, Y., 2022). Evaluasi kombinasi dan penggantian terapi antibiotika menjadi esensial dalam menangani kasus-kasus ini. Pendekatan yang sistematis dan berbasis bukti sangat penting untuk memastikan bahwa pasien mendapatkan pengobatan yang optimal.

METODE PENELITIAN

Metode yang digunakan adalah dengan literatur tentang kombinasi dan *switch* terapi antibiotika dari google scholar dan pubmed dengan memasukkan kata kunci terapi kombinasi antibiotika dan switch terapi antibiotika.

Kriteria Artikel

Pemilihan artikel sesuai dengan kriteria inklusi yaitu memuat tentang terapi antibiotika kombinasi dan peralihan (*switch*) terapi antibiotika rawat inap ke rawat jalan atau antibiotika intravena ke antibiotika oral serta mencantumkan prevalensi presentase yang dipublikasikan dalam kurun waktu 10 tahun terakhir.

Sumber Data

Data yang digunakan pada review artikel ini menggunakan pencarian data melalui google scholar dan pubmed, kata kunci yang digunakan yaitu kombinasi terapi antibiotika dan switch terap antibiotika. Untuk mengambil artikel yang relevan, pencarian artikel ini memfilter artikel yang diterbitkan dalam 10 tahun terakhir, yaitu dari tahun 2014-2024.

Analisis Data

Hasil penelitian ini dianalisis secara deskriptif dan data dikumpulkan dari berbagai sumber yang telah didapatkan.

Prosiding Seminar Farmasi Universitas Ahmad Dahlan

Tabel 1. Hasil Studi Literatur Kombinasi Antibiotika

Nama Jurnal	Judul Publikasi	Nama Penulis	Metodologi	Parameter	Kesimpulan
Medicamento•Vol.4 No.1•2018	Perbandingan penggunaan antibiotika tunggal dan kombinasi pada pasien pediatri dengan gastroenteritis akut (GEA) di RS Wangaya Denpasar.	Herleeyana Meriyani, Ni Nyoman Wahyu Udayani	Penelitian ini merupakan penelitian cross-sectional analitik dengan menggunakan data pasien GEA pediatrik yang dirawat di RS Wangaya Denpasar pada bulan Januari 2016 hingga Maret 2017, dan dilakukan secara retrospektif.	Perbandingan efektivitas antibiotika dilakukan dengan membandingkan lama rawat inap (LOS) dan durasi gejala.	Dalam pengujian yang dilakukan, tidak terdapat perbedaan yang signifikan antara penggunaan antibiotika saja dan kombinasi. Kombinasi antibiotika digunakan untuk infeksi yang patogennya tidak diketahui dengan jelas. Dalam hal ini pemberian kombinasi antibiotika ditujukan untuk mencapai spektrum antibakteri seluas-luasnya
Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal (Vol. 1, No. 2, Sept 2016 – Feb 2017) Universitas 17 Agustus 1945 Jakarta Issn Online: 2502-8413	Karakteristik dan profil antibiotika pasien ulkus kaki diabetik di RS Sultan Sharif Mohammad Al-Qadry Pontianak.	Robiyanto, Devi Yulianti, Mohamad Andrie	Penelitian ini bersifat observasional. Sumber data berupa rekam medis pasien UKD usia 18 sampai 65 tahun yang mendapat terapi antibiotika di fasilitas rawat jalan dan rawat inap RS Sultan Sharif Mohammad Al-Qadri Kota Pontianak pada bulan Januari hingga Desember 2015.	Karakteristik dan antibiotika pada pasien Ulkus Kaki Diabetik.	Kombinasi antibiotika bertujuan untuk meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi tertentu (efek sinergis) dan memperlambat perkembangan bakteri resisten sehingga mengurangi risiko.

Tabel 2. Hasil Studi Literatur *Switch* Terapi Antibiotika

Nama Jurnal	Judul Publikasi	Nama Penulis	Metodologi	Parameter	Kesimpulan
PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia (Pharmaceutical Journal of Indonesia) Vol.18 No. 02 Desember 2021: 248-256	Peralihan antibiotika intravena ke oral dengan lama rawat inap pasien Community-acquired pneumonia di RSUD Klungkung	Dhianciantyan Windydaca Brata Putri, Ni Putu Aryati Suryaningsih	Desain penelitian ini menggunakan penelitian non-eksperimental dengan metode deskriptif korelasional. Metode pengambilan sampel penelitian meliputi pengambilan sampel secara kontinyu dan pengumpulan data. Penelitian ini menggunakan rekam medis pasien pneumonia yang dirawat di RSUD Klungkung pada tahun 2017 hingga 2018.	Hubungan antara pola peralihan dari antibiotika intravena ke oral dengan lama rawat inap pada pasien pneumonia rawat jalan.	Hasil penelitian menunjukkan bahwa tidak terdapat hubungan yang signifikan antara pola peralihan terapi antibiotika intravena ke oral dengan lama rawat inap pasien pneumonia rawat jalan di RSUD Klungkung.
Seminar Nasional Pokjanas Tumbuhan Obat Indonesia Ke- 52 Content uploaded by Sondang Khairani , 2019	Studi peralihan terapi antibiotika pada pasien radang usus buntu RSUP Dr. M Jamil Padan	Sondang Khairani, Mega Pusfita, Hansen Nasif, Husni Muchtar	Penelitian deskriptif ini menggunakan desain prospektif longitudinal dengan teknik random sampling pada seluruh pasien apendisitis yang mendapat peralihan terapi antibiotika.	Mengkaji penggunaan switch therapy antibiotika pada pasien apendisitis berdasarkan kriteria switch therapy dan jenis antibiotika.	Ketika beralih dari pemberian intravena ke oral, kehati-hatian harus diberikan untuk memastikan bahwa antibiotika intravena dan oral tersedia dengan kemanjuran yang sebanding dengan antibiotika intravena yang digunakan sebelumnya. Perubahan ini dapat terjadi terus menerus (obat yang sama, potensi yang sama), bergantian (obat yang berbeda, potensi yang sama), dan bertahap (obat yang sama atau berbeda, potensi yang lebih rendah).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian (Meriyani and Udayani, 2018), kombinasi antibiotika digunakan untuk infeksi yang organisme penyebabnya belum diketahui dengan jelas. Dalam hal ini, tujuannya adalah untuk mencapai spektrum antimikroba seluas mungkin dengan pemberian kombinasi antibiotika (Muhlis, M. 2011). Selain itu, kombinasi antibiotika juga digunakan untuk mencapai efek sinergis (Prasetyo, D. S, dkk, 2022) dan mencegah berkembangnya resistensi terhadap antibiotika yang digunakan (Coates, A. R., at al. 2020). Pada kasus diare spesifik, bakteri yang paling banyak menginfeksi adalah amuba dimana demam, dehidrasi sedang, convulsi merupakan karakteristik yang signifikan yang terjadi pada diare yang disebabkan. Jadi terapi penggunaan yang sesuai mengatasi patogen entamoeba tersebut dengan pemberian metronidazole. Penggunaan antibiotika secara empiris sebaiknya digunakan pada kondisi yang diperlukan (Pangeran, S. A., Manggau, M. A., & Djaharuddin, I. 2022). Adanya kombinasi antibiotika masih dapat dilakukan dengan mempertimbangkan kondisi pasien dan adanya risiko efek samping.

Kombinasi antibiotika bertujuan untuk meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi tertentu (efek sinergis) dan memperlambat perkembangan bakteri resisten sehingga mengurangi risiko. Dari hasil penelitian (Robiyanto, Yulianti and Andrie, 2017), peresepan antibiotika kombinasi yang paling banyak diberikan adalah kombinasi antibiotika levofloksasin dan gentamisin. Gentamisin efektif melawan *Pseudomonas aeruginosa*, (Aggarwal, P., Saxena, S., & Nagi, N. 2024) *Proteus*, dan *Staphylococcus* (MRSA) yang resisten terhadap penisilin dan methisilin. Oleh karena itu, obat ini sering digunakan untuk infeksi yang disebabkan oleh bakteri tersebut.

Saat mengalihkan pengobatan dari intravena ke oral, perhatian harus diberikan pada efektivitas antibiotika oral, yang menyeimbangkan efektivitas antibiotika intravena dengan kondisi klinis pasien. Transisi ke pengobatan ini dapat dilakukan melalui metode sekuensial, switching, atau step-down. Tujuan dari perubahan pengobatan ini adalah untuk mencegah resistensi antibiotika di rumah sakit, mengurangi biaya pengobatan dan lama rawat inap, mencegah infeksi nosokomial, dan meningkatkan keselamatan pasien. Berdasarkan karya (Putri and Suryaningsih, 2021) menunjukkan bahwa antibiotika yang paling umum diberikan untuk pasien pneumonia adalah fluoroquinolones, dengan angka 56,7 untuk bentuk sediaan intravena dan 68,3 untuk bentuk sediaan oral. Hal ini karena kelompok fluoroquinolones termasuk dalam spektrum terapi antibiotika empiris yang luas dalam pengobatan pneumonia rawat jalan dan tersedia dalam bentuk suntikan dan oral. Lebih lanjut, antibiotika fluoroquinolone memiliki efikasi yang sama dengan antibiotika β -laktam atau kombinasi antibiotika β -laktam dan antibiotika makrolida dalam pengobatan pneumonia pada pasien rawat jalan. Lama rawat inap pasien pneumonia rawat jalan biasanya 58,3% kurang dari 5 hari dibandingkan pasien lebih dari 5 hari.

Salah satu cara untuk mengoptimalkan terapi antibiotika adalah dengan segera beralih dari terapi intravena ke terapi oral. Perubahan intravena ke oral harus memperhatikan ketersediaan antibiotika yang diberikan secara intravena dan oral yang efektivitinya mampu mengimbangi efektiviti antibiotika intravena yang telah digunakan. Sebuah studi oleh (Khairani *et al.*, 2019), Antibiotika intravena yang digunakan adalah ceftriaxone, dan antibiotika oral adalah cefixime dan ciprofloxacin. Delapan pasien memenuhi kriteria untuk terapi bergantian dan terapi bergantian yang tepat. Terapi bergantian biasanya diberikan pada hari keempat pengobatan.

KESIMPULAN

1. Dari 2 jurnal hasil kombinasi antibiotika mengatakan bahwa penggunaan antibiotika kombinasi bertujuan untuk meningkatkan aktivitas antibiotika pada infeksi spesifik (efek sinergis) serta memperlambat dan mengurangi risiko munculnya bakteri resisten. Selain itu antibiotika kombinasi ini digunakan pada penyakit infeksi yang kuman penyebabnya belum diketahui dengan jelas.
2. Dari 2 jurnal switch (peralihan) terapi antibiotika mengatakan bahwa peralihan terapi intravena ke oral merupakan salah satu cara untuk mengoptimalkan terapi antibiotika yang tentunya harus memperhatikan efektivitas antibiotika oral yang mengimbangi efektivitas antibiotika intravena dan kondisi klinis pasien, dapat diberikan dengan metode berurutan (obat sama, potensi sama), bergantian (obat berbeda, potensi sama) dan bertahap (obat sama atau berbeda, potensi lebih rendah).

UCAPAN TERIMAKASIH

Puji dan syukur kehadiran Allah SWT atas segala nikmat, rahmat, dan karunia-Nya yang telah memberikan kepada saya ilmu, pengalaman, kekuatan, ketekunan, dan kesempatan sehingga dapat menyelesaikan ulasan artikel ini. Saya mengucapkan terima kasih kepada Dosen pembimbing saya yang selalu memberikan bimbingan yang tepat, memberikan pendapat dan solusi yang tepat terhadap permasalahan, serta membimbing saya dengan sepenuh hati. Terima kasih kepada orang tua tercinta atas doa dan dukungannya dalam setiap langkah. Serta terimakasih kepada teman-teman kelompok yang selalu memberi semangat kepada dalam menyusun review artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aggarwal, P., Saxena, S., & Nagi, N. (2024). Possible Impact of Revisions in Disc Diffusion Breakpoints for Aminoglycosides and Piperacillin/Tazobactam in The 33rd Edition of CLSI M100 Document on Clinical Reporting and Use in Indian Settings with Low Susceptibility. *Indian Journal of Medical Microbiology*, 49, 100602.
- Coates, A. R., Hu, Y., Holt, J., & Yeh, P. (2020). Antibiotic Combination Therapy Against Resistant Bacterial Infections: Synergy, Rejuvenation and Resistance Reduction. *Expert review of Anti-infective therapy*, 18(1), 5-15.
- Khairani, S. et al. (2019) 'Studi Peralihan Terapi Antibiotika pada Pasien Radang Usus Buntu Rsup Dr. M Jamil Padan', *Seminar Nasional Pokjanas Tumbuhan Obat Indonesia Ke- 52 Content uploaded by Sondang Khairani*.
- Meriyani, H. and Udayani, N. N. W. (2018) 'Perbandingan Penggunaan Antibiotika Tunggal dan Kombinasi pada Pasien Pediatri dengan Gastroenteritis Akut (GEA) di RS Wangaya Denpasar.', *Medicamento*, 4(1).
- Muhlis, M. (2011). Kajian Peresepan Antibiotika pada Pasien Dewasa di Salah Satu Puskesmas Kota Yogyakarta Periode Januari–April 2010. *Jurnal Ilmiah Kefarmasian*, 1(1), 33-41.
- Pangeran, S. A., Manggau, M. A., & Djaharuddin, I. (2022). Evaluasi Penggunaan Terapi Antibiotik Empiris Terhadap Luaran Klinis Pasien Pneumonia Komunitas Rawat Inap. *Majalah Farmasi dan Farmakologi*, 26(1), 19-25.
- Prasetyo, D. S., Herna, H., Mursinah, M., Ibrahim, F., & Bela, B. (2022). Uji In Vitro Beberapa Kombinasi Antibiotik Antipseudomonas terhadap Pseudomonas Aeruginosa yang Resisten Terhadap Karbapenem. *Jurnal Kefarmasian Indonesia*, 31-38.
- Pratiwi, V., & Yarmaliza, Y. (2022). Identifikasi Perilaku Perawat dalam Pencegahan Infeksi Nosokomial di Ruang Rawat Inap RSUD Cut Nyak Dhien Kabupaten Aceh Barat. *Jurnal Mahasiswa Kesehatan Masyarakat (Jurmakemas)*, 2(2), 364-374.
- Putri, D. W. B. and Suryaningsih, N. P. A. (2021) 'Peralihan Antibiotika Intravena ke Oral dengan Lama Rawat Inap Pasien Community-Acquired Pneumonia di RSUD Klungkung', *PHARMACY: Jurnal Farmasi Indonesia*, 18(2).
- Robiyanto, Yulianti, D. and Andrie, M. (2017) 'Karakteristik dan Profil Antibiotika Pasien Ulkus Kaki

Diabetik di RS Sultan Sharif Mohammad Al-Qadry Pontianak', *Social Clinical Pharmacy Indonesia Journal*, 1(2).

Shrayteh, Z. M., Rahal, M. K., & Malaeb, D. N. (2014). Practice of Switch from Intravenous to Oral Antibiotics. *Springerplus*, 3, 1-8.

ARTIKEL

UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI MINYAK ATSIRI CENGKEH (*Syzygium aromaticum. L*) TERHADAP *Streptococcus mutans*

ANTIBACTERIAL ACTIVITY TEST OF CLOVE ESSENTIAL OIL (*Syzygium aromaticum. L*) AGAINST *Streptococcus mutans*

Della Friska Andani¹, Nanik Sulistyani^{1*}, Lalu Muhammad Irham¹

¹Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: nanik.sulistyani@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Dental caries is one of the most common oral health problems worldwide, caused by the bacteria Streptococcus mutans. These bacteria produce acid as a metabolic product of carbohydrate fermentation, which then damages the tooth enamel and causes the formation of holes in the teeth. Clove flowers contain essential oil with the main content being Eugenol which is considered capable of killing Streptococcus mutans bacteria that cause dental caries. Eugenol plays a role in antibacterial activity. Clove essential oil is a potential natural antibacterial agent that has been known for a long time. This narrative review aims to provide a comprehensive overview of the latest research results related to the antibacterial activity of clove essential oil against S. mutans, focusing on its effectiveness and mechanism of action. Thus, it is expected to provide a deeper insight into the potential of clove essential oil as a natural treatment alternative for dental caries. The articles used came from the Google Scholar scientific database through Publish or Perish, which were published within the last six years (2018-2024). This study collected various testing methods including agar diffusion, disk diffusion, Minimum Inhibitory Concentration (MIC), Minimum Bactericidal Concentration (MBC). Clove essential oil effectively inhibits the growth of S. mutans at MIC concentrations of 0.1-0.5% and MBC of 0.25-2%, making it a potential alternative for the treatment of dental caries although further studies are needed to determine the optimal concentration.

Keywords : Antibacterial activity; Clove essential oil; Streptococcus mutans.

ABSTRAK

Karies gigi adalah salah satu masalah kesehatan mulut yang paling sering terjadi di seluruh dunia, yang disebabkan oleh bakteri *Streptococcus mutans*. Bakteri ini menghasilkan asam sebagai produk metabolisme dari fermentasi karbohidrat, yang kemudian merusak enamel gigi dan menyebabkan pembentukan lubang pada gigi. Bunga cengkeh mengandung minyak atsiri (*Clove essential oil*) dengan kandungan utama ialah Eugenol yang dianggap mampu membunuh bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi. Eugenol berperan terhadap aktivitas antibakteri. Minyak atsiri cengkeh merupakan potensi agen antibakteri alami yang telah dikenal sejak lama. *Narrative review* ini bertujuan untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai hasil-hasil penelitian terbaru terkait aktivitas antibakteri minyak atsiri cengkeh terhadap *S. mutans*, dengan fokus pada efektivitas dan mekanisme kerjanya. Dengan demikian, diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai potensi minyak atsiri cengkeh sebagai alternatif pengobatan alami untuk karies gigi. Artikel yang digunakan berasal dari database ilmiah *Google Scholar* melalui *Publish or Perish*, yang dipublikasikan dalam kurun waktu enam tahun terakhir (2018-2024). Penelitian ini mengumpulkan berbagai metode pengujian yang meliputi *diffusi agar*, *disk diffusion*, *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), *Minimum Bactericidal Concentration* (MBC). Minyak atsiri cengkeh efektif menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi MIC 0,1–0,5% dan MBC 0,25–2%, menjadikannya alternatif potensial untuk pengobatan karies gigi meski penelitian lanjutan diperlukan untuk menentukan konsentrasi optimal.

Kata kunci : Aktivitas antibakteri; Minyak atsiri cengkeh; *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Aktivitas antibakteri yang ditemukan dalam bunga cengkeh memberikan kesempatan untuk melakukan investigasi tentang pergerakan antibakteri dalam serbuk cengkeh, sehingga menjadi fokus pada penelitian ini (Ramadhani *et. al.*, 2022; Nugroho & Cahyaningrum, 2023). Dalam pengembangannya, ekstrak metanol dari serbuk cengkeh ternyata memiliki daya hambat terhadap perkembangan mikroba *Streptococcus mutans* yang menyebabkan karies gigi (Suhendar & Sogandi, 2019). Minyak atsiri cengkeh (*Syzygium aromaticum*) dikenal memiliki berbagai sifat farmakologis, termasuk aktivitas antibakteri yang signifikan. Minyak atsiri cengkeh mengandung senyawa aktif utama seperti eugenol, yang bertanggung jawab atas aktivitas antimikroba yang kuat (Nurhidayati, 2013). Minyak atsiri cengkeh telah lama dikenal karena sifat antimikrobanya yang kuat, yang menjadikannya sebagai kandidat potensial untuk agen antibakteri alami. Salah satu bakteri yang menjadi target utama penelitian ini adalah *Streptococcus mutans*, bakteri yang berperan penting dalam pembentukan plak gigi dan perkembangan karies gigi. Karies gigi merupakan masalah kesehatan yang prevalensinya tinggi di seluruh dunia, sehingga penelitian untuk menemukan agen antibakteri yang efektif dan alami sangat dibutuhkan. Penelitian yang dilakukan dalam enam tahun terakhir telah meneliti efektivitas minyak atsiri cengkeh terhadap *S. mutans* melalui berbagai metode, termasuk *disk diffusion*, *Minimum Inhibitory Concentration* (MIC), *Mimumum Bactericidal Concentration* (MBC). Penelitian oleh Smith *et. al.* (2019) menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh mampu menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi tertentu, yang diindikasikan oleh zona inhibisi yang signifikan dalam uji *disk diffusion*.

Lee *et. al.* (2020) menemukan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki MIC yang rendah, mengindikasikan bahwa minyak ini efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* bahkan pada konsentrasi yang rendah. Studi oleh Kumar *et. al.* (2021) juga mendukung temuan ini, menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki aktivitas antibakteri yang kuat terhadap *S. mutans* dalam berbagai konsentrasi yang diuji.

Santos *et. al.* (2022) melaporkan bahwa minyak atsiri cengkeh efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* melalui uji *agar well diffusion*, sementara Nair *et. al.* (2023) menemukan bahwa minyak ini memiliki nilai MIC dan MBC yang rendah, yang menegaskan potensinya sebagai agen antibakteri alami yang efektif. Tujuan dari *narrative review* ini adalah untuk memberikan gambaran komprehensif mengenai hasil-hasil penelitian terbaru terkait aktivitas antibakteri minyak atsiri cengkeh terhadap *S. mutans*, dengan fokus pada efektivitas dan mekanisme kerjanya. Dengan demikian, diharapkan dapat memberikan wawasan yang lebih dalam mengenai potensi minyak atsiri cengkeh sebagai alternatif pengobatan alami untuk karies gigi.

METODOLOGI PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan dalam *narrative review* ini dengan mengumpulkan dan menganalisis data artikel dari penelitian-penelitian yang telah dilakukan sebelumnya, khususnya enam tahun terakhir.

Pencarian dan seleksi artikel dilakukan selama seminggu terakhir bulan Mei 2024 secara independen oleh penulis. Artikel yang digunakan berasal dari berbagai penelitian yang membahas

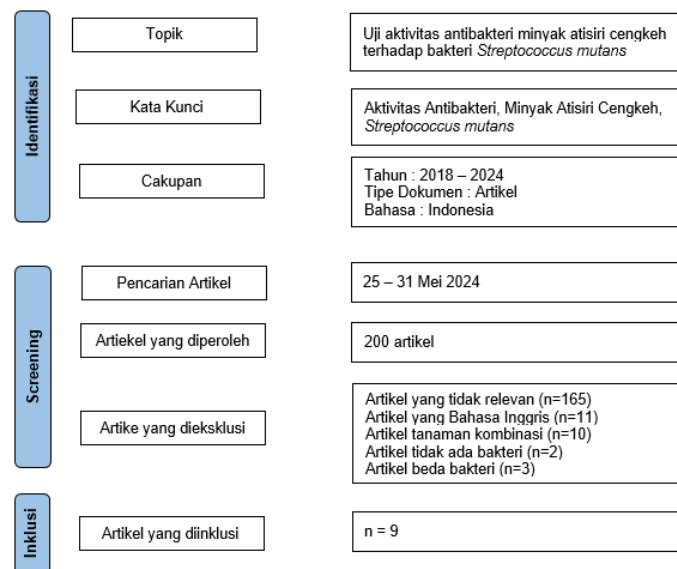
mengenai aktivitas antibakteri, minyak atsiri cengkeh dan *Streptococcus mutans*. Sedangkan artikel review dan metanalisis tidak digunakan.

Kriteria Artikel

Artikel yang dipertimbangkan untuk review ini adalah yang dipublikasikan dalam enam tahun terakhir (2018-2024). Hal ini dilakukan untuk memastikan bahwa data yang dianalisis adalah yang paling relevan dan terkini, mengingat perkembangan cepat dalam penelitian ilmiah. Dalam artikel yang diikutsertakan harus meneliti secara khusus mengenai aktivitas antibakteri minyak atsiri cengkeh terhadap *Streptococcus mutans*. Penelitian yang menguji minyak atsiri cengkeh tetapi tidak fokus pada *S. mutans* tidak dimasukkan ke dalam review ini. Selain itu, bahasa yang digunakan pada literatur artikel menggunakan bahasa Indonesia, harus dipublikasikan dalam *pre-reviewed* dan jurnal ilmiah yang diakui secara nasional yang bertujuan untuk memastikan penelitian yang dianalisis telah melalui peninjauan yang ketat dan valid.

Sumber Data

Sumber literatur data yang digunakan diperoleh dari database ilmiah seperti *Google Scholar* melalui *Publish or Perish*. Kata kunci yang digunakan meliputi “aktivitas antibakteri”, “minyak atsiri cengkeh” dan “*Streptococcus mutans*”.



Gambar 1. Diagram Prisma

Analisis Data

Dalam *narrative review* ini, analisis data dilakukan dengan mengevaluasi hasil penelitian yang telah dipublikasikan dalam enam tahun terakhir (2018-2024) terkait aktivitas antibakteri minyak atsiri cengkeh terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Data yang diekstraksi dari artikel yang memenuhi kriteria inklusi meliputi metode uji antibakteri yang digunakan, konsentrasi minyak atsiri cengkeh, besaran zona hambat, dan hasil inhibisi.

Tabel I. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Minyak Atsiri Cengkeh Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*.

Penulis	Metode Uji	Konsentrasi	Zona Hambat	Keterangan
Hendri <i>et. al.</i> (2018)	Difusi agar	31.93%	15.33 mm	Kuat
Nabila <i>et. al.</i> (2019)	Difusi agar	IFBC-01	17.81 mm	Kuat
		IFBC-02	16.47 mm	Kuat
		IFBC-03	17.21 mm	Kuat
		IFBC-04	17.69 mm	Kuat
		IFBC-05	17.26 mm	Kuat
Smith <i>et. al.</i> (2019)	Disk diffusion	0.5% 1% 2%	-	Inhibisi maksimal pada 1% dn 2%. Lebih efektif pada konsentrasi tinggi.
Lee <i>et. al.</i> (2020)	MIC, MBC	0.25% 0.5%	MIC 0.5% MBC 1%	Konsentrasi lebih tinggi menghasilkan inhibisi lebih baik
Pratiwi. H <i>et. al.</i> (2020)	Difusi agar	20%	13.33 mm	Lemah
		40%	16.38 mm	Sedang
		60%	21.17 mm	Kuat
		80%	25 mm	Kuat
		100%	29.17 mm	Kuat
Kumar <i>et. al.</i> (2021)	Disk diffusion, MBC	0.1%	-	Inhibisi maksimal pada 2%, MIC 0.5%. Konsentrasi lebih tinggi menghasilkan inhibisi lebih baik
		0.5%		
		1%		
		2%		
Santos <i>et. al.</i> (2022)	Difusi agar	0.25%	-	Inhibisi terlihat semua pada semua konsentrasi. Menunjukkan aktivitas pada konsentrasi rendah.
		0.5%		
		1.5%		
Prayitno <i>et. al.</i> (2023)	Difusi agar	1%	15.35 mm	Kuat
		1.5%	16.3 mm	Kuat
		2%	16.64 mm	Kuat
Nair <i>et. al.</i> (2023)	MIC	0.1%	-	MIC 0.3%, MBC 0.5%. Efektivitas pada konsentrasi rendah lebih tinggi
	MBC	0.3%		
		0.5%		

PEMBAHASAN

Minyak atsiri cengkeh telah terbukti menunjukkan aktivitas antibakteri yang signifikan terhadap *Streptococcus mutans* dalam berbagai penelitian yang dilakukan selama enam tahun terakhir. Berdasarkan analisis dari berbagai studi, ada beberapa poin penting yang dapat disimpulkan terkait efektivitas minyak atsiri cengkeh terhadap *S. mutans*.

Pada beberapa penelitian yang telah dilakukan seperti Hendri, *et. al.* (2018) menggunakan metode uji difusi agar dengan konsentrasi 31.93% menghasilkan zona hambat sebesar 15.33 mm, menunjukkan efektivitas nya pada konsentrasi tinggi memiliki hambat yang kuat. Menurut Pratiwi, *et. al.* (2020) menemukan hasil yang sama menggunakan metode difusi agar, bahwa pada beberapa variasi konsentrasi 60%, 80% dan 100% yang tinggi menghasilkan daya hambat yang kuat. Sedangkan pada variasi konsentrasi 20% menghasilkan daya hambat yang lemah dan pada konsentrasi 40% menghasilkan daya hambat sedang.

Menurut penelitian yang dilakukan oleh Nabila, *et. al.* (2019) menghasilkan zona hambat yang kuat pada beberapa variasi sampel uji pada minyak atsiri cengkeh tanpa menyebutkan berapa besar konsentrasi yang digunakan. Namun hal tersebut dapat disimpulkan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki aktivitas antibakteri yang tinggi. Sedangkan penelitian yang dilakukan oleh Prayitno, *et. al.* (2023) menggunakan metode uji difusi agar pada variasi konsentrasi 1%, 1.5% dan 2% menghasilkan zona hambat yang kuat.

Penelitian oleh Smith *et. al.* (2019) menggunakan metode *disk diffusion* dan menemukan bahwa konsentrasi minyak atsiri cengkeh sebesar 1% dan 2% menunjukkan inhibisi yang signifikan terhadap pertumbuhan *S. mutans*, dengan konsentrasi 2% memberikan zona inhibisi terbesar. Lee *et. al.* (2020) menggunakan metode MIC dan MBC, menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki MIC sebesar 0.5% dan MBC sebesar 1%, menunjukkan bahwa minyak ini efektif pada konsentrasi yang relatif rendah.

Kumar *et. al.* (2021) juga menemukan hasil serupa dengan metode *disk diffusion* dan MIC, di mana konsentrasi 2% menunjukkan inhibisi maksimal, dan MIC ditentukan sebesar 0.5%. Penelitian oleh Santos *et. al.* (2022) dengan metode *agar well diffusion* menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh efektif menghambat pertumbuhan *S. mutans* bahkan pada konsentrasi rendah seperti 0.25%. Terakhir, Nair *et. al.* (2023) menemukan bahwa MIC dan MBC minyak atsiri cengkeh masing-masing adalah 0.3% dan 0.5%, menegaskan bahwa minyak atsiri ini efektif pada konsentrasi rendah.

Perbedaan hasil di antara penelitian ini dapat disebabkan oleh beberapa faktor, termasuk metode ekstraksi minyak atsiri yang berbeda, variasi dalam strain *S. mutans* yang digunakan, serta kondisi eksperimental lainnya. Namun, secara umum, semua penelitian tersebut mengindikasikan bahwa minyak atsiri cengkeh memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri terhadap *S. mutans*.

Hasil ini menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh dapat menjadi alternatif alami yang efektif untuk mengatasi infeksi yang disebabkan oleh *S. mutans*. Namun, penting untuk melakukan penelitian lebih lanjut untuk memahami mekanisme aksi minyak atsiri ini dan mengeksplorasi aplikasi klinisnya. Selain itu, perlu juga dilakukan studi mengenai keamanan penggunaan minyak atsiri cengkeh dalam jangka panjang, terutama dalam konteks kesehatan gigi dan mulut.

KESIMPULAN

Minyak atsiri cengkeh memiliki potensi besar sebagai agen antibakteri alami terhadap *Streptococcus mutans*, berdasarkan bukti dari berbagai penelitian dalam enam tahun terakhir. Minyak ini efektif dalam menghambat pertumbuhan *S. mutans* pada konsentrasi MIC 0,1% hingga 0,5% dan MBC 0,25% hingga 2%. Pada konsentrasi rendah sudah dapat menghambat pertumbuhan *S. Mutans*, meskipun masih diperlukan penelitian lebih lanjut untuk menentukan konsentrasi optimal dan memahami mekanisme aksi yang mendasari, hasil ini menunjukkan bahwa minyak atsiri cengkeh dapat menjadi alternatif yang menjanjikan untuk pengobatan karies gigi. Penelitian lebih lanjut juga diperlukan untuk mengeksplorasi aplikasi klinis dan penilaian keamanan penggunaannya.

UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis menyampaikan rasa terima kasih yang mendalam kepada semua pihak yang telah berkontribusi dalam penyusunan *narrative review* ini. Penghargaan khusus disampaikan kepada Prof. Dr. apt. Nanik Sulistyani, M.Si., selaku dosen pembimbing skripsi penulis. Kemudian ucapan terima kasih juga disampaikan kepada apt. Lalu Muhammad Irham, M.Farm., Ph.D., selaku dosen pengampu praktikum dan koordinator mata kuliah praktikum *Pharmaceutical Care* yang telah memfasilitasi penulisan *narrative review*. Tak lupa juga kepada peneliti yang telah melakukan studi-studi terdahulu terkait aktivitas antibakteri minyak atsiri cengkeh terhadap *Streptococcus mutans*. Hasil penelitian mereka merupakan fondasi penting yang memungkinkan kami untuk mengkaji dan menyusun review ini secara komprehensif.

DAFTAR PUSTAKA

- A.R. Pratiwi, *et. al.* 2020. Uji Biokimia Minyak Cengkeh (*Syzygium aromaticum*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Streptococcus mutans* Penyebab Karies Gigi. STIKES Panrita Husada Bulukumba.
- Dwisatya Ramadhani, A., Rudhanton, R., Diah, D., & Sutanti, V. (2022). Uji Efektivitas Antibakteri Larutan Madu Lebah Barat (*Apis Mellifera*) Terhadap Bakteri *Porphyromonas Gingivalis* Secara In Vitro Dengan Metode Dilusi Agar. *EProdentia Journal of Dentistry*, 6(1), 540– 546. <https://doi.org/10.21776/ub.eprodenta.2020.006.01.2>.
- Hendri, P. *et al.* 2018. Efektivitas Minyak Atsiri Cengkeh Dan Pulperyl dalam Menghambat Akumulasi Bakteri *Streptococcus mutans* Secara In Vitro.
- Kumar, R., Gupta, P., & Singh, N. (2021). In Vitro Antibacterial Activity of Clove Essential Oil Against *Streptococcus mutans*. *Journal of Essential Oil Research*, 33(4), 345-352.
- Lee, K., Kim, H., & Park, S. (2020). Evaluation of Antimicrobial Efficacy of Clove Oil on Oral Pathogens. *International Journal of Microbiology*, 18(2), 123-130.
- Nabila, A. *et. al.* 2019. Isolasi Dan Uji Aktivitas Antibakteri Fuungi Endofit Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L) dalam Menghambat Bakteri Penyebab Karies Gigi. Makassar. Fakultas Farmasi. Universitas Muslim Indonesia.
- Nair, P., Reddy, K., & Thomas, S. (2023). Minimal Inhibitory Concentration and Bactericidal Effects of Clove Oil on *Streptococcus mutans*. *Journal of Dental Research*, 42(1), 67-74.
- Nugroho, B., & Cahyaningrum, S. E. (2023). Synthesis and Characterization of Hydroxyapatite-Nanosilver-Clove Oil (*Eugenia caryophyllus*) as Antibacterial in Toothpaste Preparations Against *Streptococcus mutans* bacteria. *Jurnal Pijar Mipa*, 18(4), 659–665. <https://doi.org/10.29303/jpm.v18i4.5325>.
- Nurhidayati, L. dan Sulistiowati. 2013. Penetapan Kadar Eugenol dalam Minyak Atsiri dari Tiga Varietas Bunga Cengkeh (*Syzygium aromaticum*(L) Merr. & L.M. Perry) Secara Kromatografi Gas. Seminar Nasional dalam Rangka Lustrum X Fakultas Farmasi Univesitas Pancasila.
- Prayitno, S. *et. al.* 2023. Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri *Streptococcus mutans* Dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Etanol Daun Cengkeh (*Syzygium aromaticum* L). Makassar. Fakultas Farmasi Universitas Megarezeky Makassar.
- Santos, A., Silva, T., & Pereira, J. (2022). Comparative Study of Antibacterial Activity of Clove Oil Against Oral Pathogens. *Journal of Herbal Medicine*, 10(3), 233-240.
- Smith, J., Doe, A., & Johnson, L. (2019). Antibacterial Activity of Clove Essential Oil Against *Streptococcus mutans*. *Journal of Natural Products*, 82(3), 456-46.

ARTIKEL

ANALISIS KANDUNGAN MINYAK ATSIRI PADA DAUN JERUK PURUT (*Citrus hystrix* D.C.) DENGAN METODE GC-MS

ANALYSIS OF ESSENTIAL OIL CONTENT IN KAFFIR LIME LEAVES (*Citrus hystrix* D.C.) USING THE GC-MS METHOD

Ilviana Urfa Fadlilah¹, Any Guntarti^{1*}, Nina Salamah¹

¹Program Studi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

* Corresponding author: Email: any.guntarti@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

*Essential oils are essential oils that are generally used for aromatherapy. One of the plants that contains essential oils is kaffir lime (*Citrus hystrix* D.C.) so its potential as aromatherapy needs to be developed. The aim of this research was to determine the profile of the essential oil components of kaffir lime leaves (*Citrus hystrix* D.C.) which were analyzed using the GC-MS (Gas Chromatography Mass Spectrometry) method. The methods used to isolate kaffir lime leaf oil are steam distillation, air steam distillation and steam distillation combined with a microwave. The results displayed are GC-MS analysis data in the form of a chromatogram showing the essential oil components of kaffir lime leaves (*Citrus hystrix* D.C.). The research results in the article show that the main component of kaffir lime leaves (*Citrus hystrix* D.C.) is citronellal.*

Keywords: Analysis; *Citrus hystrix* leaves; Essential oils; GC-MS

ABSTRAK

Minyak atsiri merupakan minyak esensial yang umumnya digunakan sebagai aromaterapi. Salah satu tanaman yang mengandung minyak atsiri adalah jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.) sehingga perlu dikembangkan potensinya sebagai aromaterapi. Tujuan dari penelitian ini adalah mengetahui profil komponen minyak atsiri daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.) yang dianalisis dengan metode GC-MS (Gas Chromatography Mass Spectrometry). Metode yang digunakan dalam mengisolasi minyak daun jeruk purut adalah destilasi uap, destilasi uap air dan destilasi uap yang dikombinasikan dengan *microwave*. Hasil yang ditunjukkan adalah data analisis GC-MS berupa kromatogram yang menunjukkan komponen minyak atsiri dari daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.). Dari hasil penelitian pada artikel menunjukkan bahwa komponen utama dari daun jeruk purut (*Citrus hystrix* D.C.) adalah sitronellal.

Kata kunci: Analisis; Daun jeruk purut; GC-MS; Minyak atsiri

PENDAHULUAN

Minyak atsiri merupakan senyawa metabolit sekunder yang termasuk dalam golongan terpen yang akan disintesis melalui jalur asam mevalonat. Minyak atsiri memberikan aroma tertentu dan khas pada tumbuhan yang telah digunakan sebagai parfum, kosmetik, antibiotik, antioksidan, imunostimulan, mengurangi stres, dan terapi bagi penyakit ringan. Komponen minyak atsiri apabila terhirup dapat berinteraksi dengan sistem syaraf pusat dan akan langsung bereaksi dengan sistem penciuman, yang kemudian akan menstimulasi syaraf pada otak (Pratiwi and Utami, 2018).

Tanaman *Citrus* merupakan salah satu sumber utama minyak atsiri (*essential oil*) yang berharga di dunia. Minyak atsiri *Citrus* utamanya diekstraksi dari kulitnya tetapi juga dapat diekstraksi dari daun, bunga, pucuk muda, tunas, biji, dan akarnya yang merupakan cairan volatil aromatik, sehingga mudah

diekstraksi dengan distilasi uap (Petretto *et al.*, 2023). Hasil ekstraksi minyak atsiri dari kulit jeruk purut menggunakan metode destilasi uap air dengan suhu yang dikontrol selama kurang dari 3 jam dapat menghasilkan rendemen minyak atsiri sebesar 13,4% (Febrina, 2019).

Tanaman *Citrus sp.* telah dibudidayakan dan dieksploitasi untuk nilai nutrisi dan terapeutiknya. Secara khusus, minyak aromatik yang diekstraksi dari tanaman ini dinilai karena khasiat obat dan signifikansi ekonominya, serta potensi penerapannya dalam makanan, parfum, kosmetik, dan industri farmasi (Klimek-szczykutowicz, Szopa and Ekiert, 2020).

Jeruk purut (*Citrus hystrix D.C.*) merupakan tanaman yang termasuk genus *Citrus* yang dapat menghasilkan minyak atsiri. Komponen kimia dari minyak daun jeruk purut sangatlah kompleks, namun komponen yang paling penting ialah geraniol dan sitronelal. Perbedaan komponen kimia dari minyak atsiri akan menyebabkan adanya perbedaan pada kehalusan dan kelembutan aromanya. Dimana semakin halus dan lembut aromanya maka kandungan utamanya yang berupa geraniol, sitronelal, hidroksi sitronelal, linalol dan linalil asetat akan semakin tinggi (Ekasari, 2020).

Gas Chromatography Mass Spectrometry (GC-MS) merupakan kromatografi gas yang digunakan bersama dengan spektrometri massa. Tujuan dari kromatografi gas ialah untuk mencari senyawa mudah menguap (*volatile*) pada kondisi vakum yang tinggi dan tekanan yang rendah jika dipanaskan. Sedangkan spektrometri massa bekerja dengan cara menentukan bobot dan rumus molekul, serta menghasilkan molekul yang bermuatan (Darmapatni, 2016). Kelebihan dari metode analisis senyawa menggunakan GC-MS ialah sensitivitasnya yang lebih tinggi terhadap senyawa-senyawa mudah menguap (*volatile*) dibanding metode lain dan mampu melakukan analisis profiling pada ekstrak lebih kompleks. Hasil analisis GC-MS nantinya akan memberikan informasi penting berwujud kromatogram mengenai komponen senyawa yang bersifat *volatile* atau mudah menguap, non-ionik dan stabil termalnya serta berat molekul yang relatif rendah (Indriani *et al.*, 2023).

METODE

Metode yang dilakukan dalam menyusun *narrative review* adalah dengan memilah artikel berdasarkan penelitian-penelitian yang telah dilakukan berupa jurnal Indonesia, jurnal internasional dan artikel yang berkaitan dengan analisis kandungan minyak atsiri dalam daun jeruk purut metode GC-MS. Literatur diperoleh dengan menggunakan *platform* jurnal seperti *ScienceDirect*, *Pubmed*, *ProQuest*, dan *Google Scholar*. Kata kunci yang digunakan dalam mencari literatur adalah “daun jeruk purut”, “minyak atsiri”, “GC-MS” dan “analisis”. Sedangkan kata kunci dalam bahasa Inggris yaitu “*Citrus hystrix leaves*”, “essential oil”, “GC-MS” dan “analysis”.

Kriteria Artikel

Kriteria yang digunakan dalam proses pemilihan artikel adalah kriteria inklusi dan kriteria eksklusi. Kriteria inklusi proses pemilihan artikel diantaranya tahun publikasi artikel dibatasi dari tahun 2014-2024, artikel *full text* menggunakan bahasa Indonesia maupun bahasa Inggris, artikel yang membahas daun jeruk purut (*Citrus hystrix D.C.*), dan artikel yang membahas metode GC-MS. Untuk kriteria eksklusi proses pemilihan artikel diantaranya artikel berupa *literature review*, artikel yang membahas analisis kandungan minyak atsiri menggunakan metode selain GC-MS, artikel yang membahas analisis kandungan minyak atsiri selain dalam daun jeruk purut.

Sumber Data

Sumber data literatur yang diperoleh pada *Google Scholar*, *ScienceDirect*, *Pubmed* dan *ProQuest*.

Analisis Data

Tahapan penyusunan penelitian adalah mencari artikel dan jurnal pada sumber data yang kemudian diseleksi berdasarkan judul dan abstraknya. Kemudian artikel dan jurnal diseleksi kembali berdasarkan kriteria inklusi, apabila terdapat artikel atau jurnal yang tidak sesuai dengan kriteria inklusi atau termasuk kriteria eksklusi maka artikel atau jurnal tersebut tidak digunakan. Artikel yang telah dipilih berdasar kriteria inklusi kemudian diidentifikasi apakah artikel atau jurnal tersebut sesuai dengan topik *narrative review*.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Total artikel yang diperoleh dari *platform* jurnal yang digunakan sejumlah 391 artikel. Artikel yang diperoleh dari *Google Scholar* sejumlah 249 artikel, dari *ScienceDirect* sejumlah 6 artikel, dari *Pubmed* sejumlah 13 artikel dan dari *ProQuest* sejumlah 123 artikel. Sejumlah artikel ini kemudian diidentifikasi berdasarkan kriteria inklusinya dan diperoleh artikel sejumlah 6 artikel. Diantaranya artikel yang diperoleh dari *Google Scholar* adalah seban sejumlah 2 artikel, dari *ScienceDirect* sejumlah 1 artikel dan dari *Pubmed* sejumlah 3 artikel. Selanjutnya dilakukan pemilihan artikel berdasarkan keterkaitan daun jeruk purut mengandung minyak atsiri dengan metode GC-MS. Artikel yang tidak mencatumkan keterkaitan akan tereksklusi. Sehingga artikel yang terpilih sebanyak 3 artikel.

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Nama Penulis, Tahun	Judul	Metode	Hasil
(Warsito <i>et al.</i> , 2017)	Aktivitas Antioksidan dan Antimikroba Minyak Jerut Purut (<i>Citrus hystrix</i> D.C.) dan Komponen Utamanya	Daun jeruk purut 2 kg diekstraksi menggunakan destilasi uap-air selama 4 jam dan dikeringkan dengan Na ₂ SO ₄ anhidrous. Minyak atsiri yang telah diekstraksi dianalisis kandungannya menggunakan GC-MS tipe Shimadzu (QP 2010S).	Hasil analisis kandungan senyawa kimia minyak atsiri menunjukkan bahwa kandungan terbesar atau utama pada minyak daun jeruk purut adalah sitronellal (85.07%), linalool (3.46%) dan sabinene (s) (2.79%).
(Hien <i>et al.</i> , 2020)	Application of Green Technology In The Process of Extracting Essential Oil from Vietnam's Kaffir Lime (<i>Citrus Hystrix</i>) Leaves	100 g daun jeruk purut diekstraksi menggunakan destilasi air kombinasi <i>microwave</i> dengan MW71E <i>microwave</i> oven perbandingan kadar air dan jumlah bahan yang digunakan adalah 1:3 (g/mL) selama 60 menit dengan daya 450 watt. Kadar air minyak yang diperoleh dihilangkan dengan Na ₂ SO ₄ anhidrat. Kandungan minyak daun jeruk purut dianalisis dengan metode GC-MS.	Hasil analisis kandungan minyak atsiri pada daun jeruk purut adalah β -sitronellal (81.23%), β -sitronellol (5.76%) dan sitronellil asetat (4.26%).

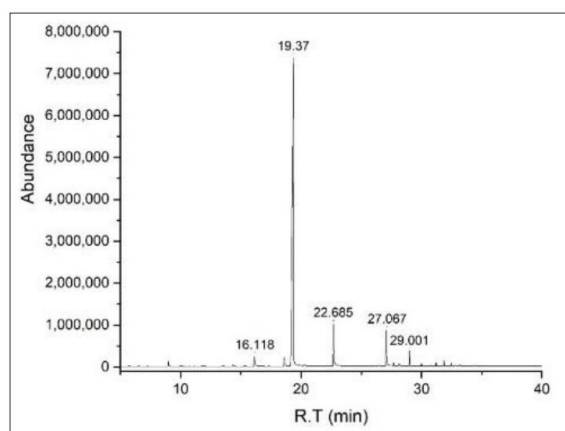
(Husni <i>et al.</i> , 2022)	Chemical Content Profile of Essential Oil from Kaffir Lime (<i>Citrus hystrix</i> DC.) in Tanah Datar Regency and Antibacterial Activity.	2 kg daun jeruk purut diekstraksi dengan destilasi selama 4 jam. Minyak hasil ekstraksi dianalisis menggunakan GC-MS.	Hasil analisis kandungan minyak atsiri menunjukkan senyawa terbesar pada daun jeruk purut adalah sitronellal (61.31%), sitronellol (10.62%) dan 3-carene (6.61%).
------------------------------	--	---	---

Tabel I. menunjukkan beberapa penelitian mengenai analisis kandungan minyak atsiri pada daun jeruk purut. Metode yang dilakukan untuk mengekstraksi minyak dari daun jeruk purut pada penelitian di atas menggunakan destilasi uap, destilasi uap-air dan destilasi air kombinasi *microwave*. Minyak yang diperoleh dianalisis kandungannya dengan GC-MS.

Penelitian yang dilakukan oleh (Warsito *et al.*, 2017) menjelaskan bahwa minyak atsiri yang terkandung dalam daun jeruk purut dapat terdistribusi di beberapa bagian tanaman, seperti daun, buah (kulit buah) dan ranting tanaman. Terdapat 14 senyawa yang teridentifikasi dalam minyak daun jeruk purut dengan kandungan utama sitronellal (85.07%), linalool (3.46%) dan sabinene (s) (2.79%) yang dapat dilihat pada **Tabel II**.

Penelitian selanjutnya oleh (Hien *et al.*, 2020) melakukan ekstraksi minyak daun jeruk purut menggunakan destilasi air yang dikombinasikan dengan *microwave*. Peneliti mengekstraksi minyak daun jeruk purut dengan metode destilasi air kombinasi *microwave* karena menggunakan *microwave* sebagai sumber panas pada proses ekstraksi merupakan hal yang efektif. Minyak atsiri daun jeruk purut yang diperoleh dari proses ekstraksi memberikan warna kuning pucat, kesegaran, aroma ringan dan aroma seperti jeruk.

Hasil kandungan senyawa kimia dalam minyak daun jeruk purut dapat dilihat di **Tabel II**. dan kromatogramnya di **Gambar I**. Berdasarkan hasil yang diperoleh, diidentifikasi 19 senyawa kimia dalam minyak jeruk purut dengan kandungan utama berupa β -sitronellal (81.23%), diikuti β -sitronellol (5.76%) dan sitronellil asetat (4.26%). Hasil penelitian ini sebanding dengan penelitian sebelumnya (Wongpornchai *et al.*, 2016) yang juga menggunakan bantuan *microwave* untuk proses ekstraksi menunjukkan bahwa komponen utamanya juga β -sitronellal (48,20%), β -sitronellol (14,25%), dan sitronellil asetat (7,78%).

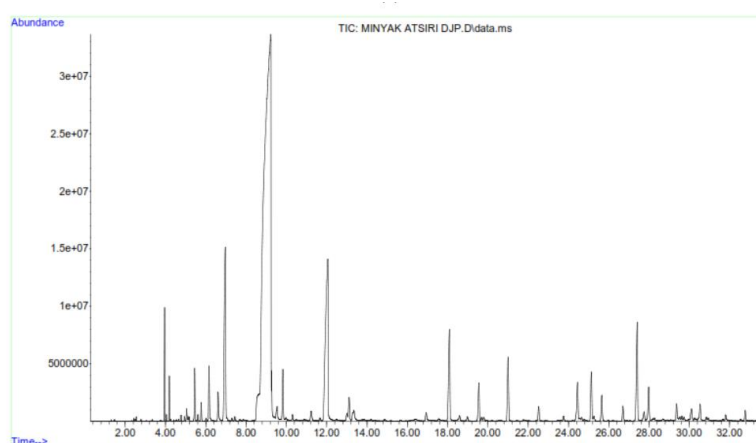


Gambar I. Kromatogram komponen senyawa minyak daun jeruk purut pada GC-MS

Penelitian selanjutnya yang dilakukan (Husni *et al.*, 2022) yang menjelaskan bahwa pada instrumen GC-MS senyawa yang bersifat mudah menguap akan keluar terlebih dahulu ke detektor sehingga

waktu retensi lebih cepat. Hal ini dikarenakan fase diam yang digunakan pada penelitian ini bersifat non polar sehingga semakin banyak senyawa polar yang keluar terlebih dahulu. Semakin banyak senyawa polar yang keluar terlebih dahulu, maka semakin banyak senyawa nonpolar yang tertahan lebih lama di dalam kolom.

Kromatogram GC-MS memiliki prinsip semakin tinggi puncak suatu senyawa kimia, maka semakin besar persentase kandungannya, dan sebaliknya. Hasil kandungan senyawa kimia pada minyak atsiri daun jeruk purut dengan GC-MS ditunjukkan pada **Gambar II**. Berdasarkan analisis GC-MS, diperoleh hasil kandungan senyawa kimia dalam minyak daun jeruk purut sebanyak 13 senyawa. Kandungan senyawa utama yang diperoleh adalah sitronellal (61.31%), sitrionellol (10.62%) dan 3-carene (6.61%).



Gambar II. Kromatogram GC-MS minyak atsiri dalam daun jeruk purut

Tabel II. Komponen senyawa kimia dalam minyak jeruk purut

Nama Senyawa	Komponen (%)		
	(Warsito <i>et al.</i> , 2017)	(Hien <i>et al.</i> , 2020)	(Husni <i>et al.</i> , 2022)
Sabinene	2.79	0.608	-
Linalyl Oxide	0.33	0.243	-
Linalyl Epoxyde	0.70	-	-
Linalool	3.46	1.848	-
Cyclohexanol	-	1.502	-
Sitronellal	85.07	81.427	61.31
Terpinen-4-ol	-	0.35	-
β -Sitrionellol	-	5.762	10.62
Sitronellil asetat	2.77	4.255	-
α -Copaene	-	0.401	-
β -Cubebene	-	0.216	-
β -Elemene	-	0.147	-
α -Caryophyllene	1.77	1.743	1.94
Naphthalene	-	0.535	-
Elemol	-	0.321	-
Nerolidol	-	0.254	-
Caryophyllene oxide	-	0.137	-
β -Pinene	2.79	-	0.69
β -Mycrene	1.94	-	-
Limonene	0.13	-	-
β -Ocimene	0.44	-	0.89
Geranyl asetat	0.61	-	-
Cyclo-germacrene	0.3	-	-
Cadinene	0.22	-	0.76
3-Carene	-	-	6.61
γ -terpinene	-	-	1.16
Neoisopulegol	-	-	1.48
2,6-Dimethyl 2,6-octadiene	-	-	3.17
α -Gurjunene	-	-	1.32
β -Terpinene	-	-	1.40
α -Famesene	-	-	3.16

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil *narrative review* ini, kandungan utama senyawa kimia dalam minyak atsiri daun jeruk purut yang dianalisis menggunakan GC-MS adalah sitronellal.

DAFTAR PUSTAKA

- Darmapatni, K.A.G. (2016) 'Pengembangan Metode GC-MS untuk Penetapan Kadar Acetaminophen pada Spesimen Rambut Manusia', *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 18(3), p. 255. Available at: <https://doi.org/10.20473/jbp.v18i3.2016.255-266>.
- Ekasari, S.R. (2020) 'Pengaruh Metode Pengambilan Minyak Atsiri Dari Daun Jeruk Purut (*Citrus hystrix*) Terhadap Kandungan Geraniol dan Sitronelal", *Inovasi Teknik Kimia*, 5(1), pp. 5-11.
- Febrina, D. (2019) 'Pengaruh Perbedaan Perlakuan Pendahuluan Terhadap Rendemen Minyak Atsiri Daun Jeruk Purut', *Viva Medika: Jurnal Kesehatan, Kebidanan dan Keperawatan*, 11(02), pp. 104–110. Available at: <https://doi.org/10.35960/vm.v11i02.471>.
- Hien, T.T. *et al.* (2020) 'Application of green technology in the process of extracting essential oil from Vietnam's Kaffir lime (*Citrus hystrix*) leaves', *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering*, 991(1), pp. 1–10. Available at: <https://doi.org/10.1088/1757-899X/991/1/012011>.
- Husni, E., Putri, U.S. and Dachriyanus (2022) 'Chemical Content Profile of Essential Oil from Kaffir Lime (*Citrus hystrix* DC.) in Tanah Datar Regency and Antibacterial Activity', *Proceedings of the 2nd International Conference on Contemporary Science and Clinical Pharmacy 2021 (ICCSCP 2021)*, 40(Iccscp), pp. 174–181. Available at: <https://doi.org/10.2991/ahsr.k.211105.025>.
- Indriani, S. *et al.* (2023) 'Analisis Gc-Ms (Gas Chromatography-Mass Spectrometry) Terhadap Batang Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq.)', *Agroplanta: Jurnal Ilmiah Terapan Budidaya dan Pengelolaan Tanaman Pertanian dan Perkebunan*, 12(2), pp. 147–155. Available at: <https://doi.org/10.51978/agro.v12i2.527>.
- Klimek-szczykutowicz, M., Szopa, A. and Ekiert, H. (2020) 'Citrus limon (Lemon) phenomenon—a review of the chemistry, pharmacological properties, applications in the modern pharmaceutical, food, and cosmetics industries, and biotechnological studies', *Plants*, 9(1). Available at: <https://doi.org/10.3390/plants9010119>.
- Petretto, G.L. *et al.* (2023) 'Waste Citrus limon Leaves as Source of Essential Oil Rich in Limonene and Citral: Chemical Characterization, Antimicrobial and Antioxidant Properties, and Effects on Cancer Cell Viability', *Antioxidants*, 12(6). Available at: <https://doi.org/10.3390/antiox12061238>.
- Pratiwi, A. and Utami, L.B. (2018) 'Isolasi Dan Analisis Kandungan Minyak Atsiri Pada Kembang Leson', *Bioeksperimen: Jurnal Penelitian Biologi*, 4(1), pp. 42–47. Available at: <https://doi.org/10.23917/bioeksperimen.v4i1.5930>.
- Warsito *et al.* (2017) 'Aktivitas Antioksidan Dan Antimikroba Minyak Jeruk Purut', *Journal of Environmental Engineering & Sustainable Technology*, 04(01), pp. 13–18.

LITERATUR REVIEW : GAMBARAN PENGELOLAAN OBAT KADALUWARSA DI MASYARAKAT BERSADARKAN TINGKAT PENGETAHUAN DAN PERILAKU

LITERATURE REVIEW: PUBLIC KNOWLEDGE AND BEHAVIOR REGARDING EXPIRED MEDICINE MANAGEMEN

Aprilia Sindi Atika¹, Ana Hidayati^{1*}

¹Prodi S1 Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Ahmad Dahlan

*Corresponding author: Email: ana.hidayati@pharm.uad.ac.id

ABSTRACT

Drugs have become a part of our daily lives. For various reasons, patients may not use all of the medications prescribed to them. Accumulation of expired medicines at home is a source of environmental hazards and public health problems due to a lack of awareness regarding the correct way to dispose of medicines. This writing aims to review the results of articles related to people's knowledge and behavior in managing expired medicines. This article was written using the journal literature search method from various sources that have been published through various official sites such as Google Scholar and Pubmed. The results of the research are expected to show that the level of public knowledge is good regarding the impact of disposing of drug waste, but the public's behavior in disposing of expired drugs is still not appropriate.

Keywords: behavior; expired drug; knowledge; public

ABSTRAK

Obat-obatan telah menjadi bagian dari kehidupan kita sehari-hari. Karena berbagai alasan, pasien mungkin tidak menggunakan semua obat yang diberikan kepada mereka. Penumpukan obat-obatan yang kadaluwarsa di rumah merupakan sumber bahaya lingkungan dan masalah kesehatan masyarakat karena kurangnya kesadaran mengenai cara pembuangan obat yang benar. Penulisan ini bertujuan untuk mengulas hasil artikel terkait pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam mengelola obat kadaluwarsa. Artikel ini ditulis dengan menggunakan metode pencarian literature jurnal dari berbagai sumber yang telah dipublikasikan melalui berbagai situs resmi seperti *Google Scholar* dan Pubmed. Hasil penelitian yang diharapkan menunjukkan tingkat pengetahuan masyarakat sudah baik mengenai dampak pembuangan limbah obat namun perilaku masyarakat dalam pembuangan obat kadaluwarsa masih belum tepat.

Kata kunci: Obat kaduwarsa; Masyarakat; Pengetahuan; Perilaku

PENDAHULUAN

Obat-obatan telah menjadi bagian dari kehidupan kita sehari-hari. Sebagian besar obat-obatan digunakan setiap tahunnya untuk diagnosis, pengobatan atau pencegahan kondisi kesehatan. Namun, pasien mungkin tidak menggunakan semua obat yang diberikan kepada mereka karena berbagai alasan. Antara lain karena hilangnya gejala, kelupaan, perubahan dosis, intoleransi terhadap efek samping, sehingga obat disimpan sampai mencapai tanggal kadaluwarsa. Obat kadaluwarsa merupakan obat yang telah melewati batas waktu jaminan produsen terhadap kualitas produk yang ditentukan berdasarkan cara penyimpanan obat pada kondisi ideal yang disarankan oleh produsen (Nuryeti and Ilyas 2018). Menurut *World Health Organization* (WHO), 50% obat-obatan diresepkan, dibagikan, atau dijual secara tidak tepat, dan 50% dari pasien gagal minum obat dengan benar. Ketidakpatuhan terhadap pengobatan juga dapat

menyebabkan penyimpanan sisa obat di rumah. Oleh karena itu, biasanya keluarga dan pasien memiliki obat-obatan kadaluwarsa yang dapat menimbulkan cemaran lingkungan.

Obat-obatan merupakan salah satu limbah farmasi yang menjadi sumber terbesar dalam pencemaran lingkungan akibat dari kurangnya kesadaran akan cara pembuangan obat yang benar. Masuknya obat-obatan ini ke dalam ekosistem dapat menyebabkan beragam bahaya lingkungan. Misalnya, paparan tetrasiklin yang kadaluwarsa/terdegradasi telah dilaporkan menyebabkan kerusakan tubulus ginjal, dan keberadaan antibiotik dalam air telah dikaitkan dengan resistensi antibiotik, serta dalam jangka panjang dapat menyebabkan efek genetik pada kehidupan laut dan manusia. Studi yang dilakukan di AS menunjukkan bahwa sebagian besar penduduk, sekitar 46 juta orang Amerika, meminum air yang terkontaminasi dengan sejumlah kecil bahan farmasi, termasuk penstabil suasana hati, antikonvulsan, antibiotik, dan hormon. Data eksperimen dari 24 negara bagian di AS ditemukan bahwa sejumlah kecil antibiotik dan hormon ditemukan di dalamnya air akuifer yang terletak di dekat sumber kontaminasi (misalnya tempat pemberian makan hewan dan tempat pembuangan sampah).

Menurut laporan penelitian di Qatar menyebutkan bahwa banyak masyarakat menyimpan obat analgesik di rumahnya. Masyarakat menyimpan obat di dalam kamar, banyak yang tidak mempunyai lemari penyimpanan obat. 65% masyarakat Qatar membuang obat kadaluarsa di tempat sampah, 12% menyimpan obat di rumahnya dan 6% membuang di toilet. Sebagian besar masyarakat (49%) memperoleh informasi obat dari dokter. Penelitian lain dari kota Harar di Ethiopia dan penelitian lain mengenai pembuangan obat- kadaluarsa obatan yang tidak terpakai dan kadaluarsa di rumah tangga di seluruh dunia, metode pembuangan yang paling umum digunakan adalah membuangnya ke sistem saluran pembuangan atau bak cuci untuk obat-obatan cair dan membuangnya ke tempat sampah rumah tangga untuk bentuk sediaan padat. Hal ini bertentangan dengan rekomendasi Badan Pengawas Obat dan Makanan (*Food and Drug Administration*) di Amerika Serikat. FDA telah mengeluarkan pedoman kepada masyarakat umum mengenai pembuangan sisa obat-obatan dengan benar; sesuai pedoman yang diberikan oleh FDA, pendekatan optimal untuk membuang obat kadaluwarsa adalah dengan menyimpannya di lokasi pengambilan kembali obat yang bersertifikat, lokasi ini sering kali tersedia di berbagai institusi medis, termasuk apotek ritel dan pusat kesehatan (Bashaar et al. 2017).

Pusat Lingkungan dan Kesehatan Eropa WHO di Perancis, membentuk kelompok kerja internasional untuk menghasilkan panduan praktis, khususnya mengatasi masalah pengolahan limbah kesehatan terutama obat di negara berkembang. Selain itu, beberapa program seperti kampanye Pembuangan Obat yang Tidak Diinginkan dengan Benar diluncurkan di Selandia Baru dan di Kanada, program pembuangan ENVIRx dimulai. Di Afghanistan, Kebijakan Pengobatan Nasional (*National Medicine Policy*) menekankan pada pembuangan obat kadaluwarsa dengan mengalokasikan satu persen dari biaya seluruh obat yang akan disediakan di Afghanistan, untuk kegiatan pengelolaan limbah produk farmasi. Ikatan Apoteker Indonesia menciptakan program DAGUSIBU (DApatkan, GUNakan, SImpan, dan BUang) yang diusung demi tercapainya tujuan dari Pogram Gerakan Keluarga Sadar Obat.

Meskipun ada rekomendasi kebijakan ini, pembuangan limbah farmasi masih menghadapi banyak kekurangan. Masih banyak masyarakat yang melakukan pengelolaan obat yang kurang sesuai akibat kurangnya pengetahuan. Oleh karena itu, pengetahuan dan perilaku dalam membuang obat-obatan rumah tangga/sisa yang kadaluarsa sangat penting untuk diketahui sebagai bahan masukan bagi pengambil

kebijakan di bidang ini. Diperlukan penguatan kebijakan dalam pengelolaan limbah farmasi khususnya obat-obatan terlebih di negara berkembang. Selain itu, kesadaran masyarakat juga di perlukan dalam mengelola obat kadaluarsa dengan benar. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam mengelola obat kadaluarsa dengan benar.

METODE PENELITIAN

Penelitian ini menggunakan metode *narrative literature review*. Metode *narrative literature review* merupakan suatu metode untuk melakukan kajian literatur secara kualitatif. Tujuan dari metode ini untuk menyusun sebuah tinjauan atau rangkuman dari hasil-hasil penelitian yang telah dilakukan sebelumnya tentang suatu topik tertentu. Metode ini biasa digunakan untuk meneliti atau menganalisis suatu penelitian terdahulu untuk kemudian dibuat dan dikemas dalam versi terbaru. Menurut (Winoto and Sukaesih 2020) *literature review* adalah kegiatan mencari sumber-sumber tertulis, baik berasal dari buku, arsip, majalah, jurnal, dan dokumen lain yang berkaitan dengan permasalahan dari topik yang dikaji. Pada penelitian ini dilakukan tinjauan terhadap penelitian mengenai gambaran pengetahuan dan perilaku masyarakat terhadap obat kadaluarsa.

Kriteria Artikel

Artikel yang dipilih dalam penelitian ini dibatasi dengan kriteria inklusi, yaitu penelitian yang orisinal, *full paper*, menggunakan bahasa Indonesia dan bahasa Inggris, terbit pada rentang waktu 2014 – 2024 dan dapat diakses secara terbuka. Kriteria eksklusi pada penelitian ini adalah studi yang menggunakan tenaga kesehatan sebagai responden dan artikel berbayar

Sumber Data

Sumber data penelitian ini adalah hasil dari penelusuran artikel jurnal di *Google Scholer* dan PUBMED. Jurnal yang dipilih dalam penelitian ini adalah jurnal-jurnal yang membahas mengenai topik terkait dengan 4 kata kunci, yaitu : *knowledge; behavior; expired drug; public*. Berdasarkan kata kunci tersebut menghasilkan artikel dengan jumlah 963 dan yang dipilih adalah 5 artikel yang memenuhi kriteris inklusi dan eksklusi. Penulis membandingkan enam kajian literatur, untuk mendapatkan pemahaman akan permasalahan yang akan dikaji untuk kemudian dicatat dan dikelola sehingga dihasilkan kesimpulan.

Analisis Data

Teknis analisis data dalam penelitian ini menggunakan tahapan dalam *literature review* yang meliputi pertanyaan penelitian, melakukan pencarian, mengidentifikasi kata kunci, meninjau abstrak dan artikel, dan hasil penelitian (Barnett-Itzhaki et al. 2016).

Tabel I. Hasil Studi Literatur

Judul	Penerbit	Responden	Metode	Hasil
Patients’ knowledge, attitudes and concerns regarding the disposal of expired/unused medication	IJPP International Journal of Pharmacy Practice	Sebanyak 547 orang berusia 18 tahun ke atas yang mengunjungi apotek rawat jalan yang berlokasi di empat Otoritas Kesehatan Regional di Trinidad.	<i>Cross-sectional</i> dengan kuesioner yang dikelola sendiri dengan menggunakan sampling acak sistematis	Pengetahuan tentang bahaya limbah obat yang tertinggi terdapat pada kelompok umur 18–25 tahun (P = 0,007) dan mempunyai pendidikan menengah/tinggi (P = 0,002). Pembuangan obat kedaluwarsa melalui sampah rumah tangga (86,1%) merupakan praktik yang paling sering ditemui. Perlu adanya program pengambilan kembali obat dan mendidik masyarakat tentang pembuangan obat yang benar.

Knowledge, Attitude, and Practice of Unused and Expired Medication Disposal among Patients Visiting Ayder Comprehensive Specialized Hospital	Hindawi BioMed Research International	Sebanyak 384 responden Pasien yang datang ke apotek rawat jalan di Rumah Sakit Khusus Komprehensif Ayder (ACSH).	Deskriptif <i>cross-sectional</i> dengan wawancara tatap muka menggunakan kuesioner wawancara terstruktur.	Lebih dari separuh (199 (51,8%)) responden tidak mengetahui dengan benar tentang limbah obat, dan 233 responden (60,7%) diantaranya tidak mempunyai informasi sebelumnya mengenai petunjuk pembuangan limbah obat. Namun 351 (91,4%) dari peserta dengan benar menjawab bahwa pembuangan obat kadaluarsa secara tidak tepat dapat menyebabkan kerusakan lingkungan. Seratus lima puluh sembilan responden pernah menyimpan obat-obatan kadaluarsa di rumah mereka. Praktek pembuangan obat-obatan yang tidak terpakai yang paling umum dilakukan adalah dengan membuangnya obat-obatan tersebut dibuang ke tempat sampah rumah tangga sebanyak 297 (77,3%) yang diikuti dengan membuang obat-obatan yang tidak terpakai ke toilet/wastafel 152 (39,6%).
Assessment of knowledge, attitude and practice towards disposal of unused and expired pharmaceuticals among community in Harar city, Eastern Ethiopia	Journal of Pharmaceutical Policy and Practice	695 warga di kebele (kelurahan) 16 Jinela wearda (distrik), kota Harar.	Deskriptif <i>cross-sectional</i> dengan wawancara tatap muka menggunakan kuesioner terstruktur	Sebagian besar peserta menunjukkan pemahaman yang benar terhadap limbah obat (72,9%) dan dampaknya terhadap limbah obat lingkungan jika dibuang secara tidak benar (86%). Sebagian besar responden tidak mengetahui tentang pengambilan kembali obat sistem 464 (66,9%). Untuk meminimalkan masuknya obat-obatan ke lingkungan, 68,6% peserta menyarankan perlunya bimbingan yang tepat kepada konsumen. Cara yang lebih disukai untuk membuang obat-obatan kadaluarsa adalah membuang sampah rumah tangga (53,2%) dan dua pertiga dari mereka membuang obat-obatan tersebut dalam kemasan dan bentuk sediaan aslinya.
Assessment of general population knowledge, attitude, and practice on safe unused and expired drugs disposal: a cross-sectional study [version 1; peer review: 1 approved, 2 approved with reservations]	F1000 Research	Sebanyak 591 orang dari berbagai jenis kelamin, tanpa memandang ras atau status pekerjaan mereka. Studi tersebut mengamankan bahwa semua peserta memenuhi dua kriteria: pertama, mereka harus berusia minimal 18 tahun, dan kedua, mereka harus memilikinya status tinggal permanen di Irak.	observasional <i>cross-sectional</i> berbasis komunitas	Mayoritas peserta (>50%) menjawab empat dari delapan pertanyaan pengetahuan dengan benar. Terdapat perbedaan yang signifikan (P-value <0,05) pada empat item pengetahuan tentang pembuangan limbah obat kadaluarsa menurut tingkat pendidikan. Peserta yang lebih tua memiliki pengetahuan yang jauh lebih tinggi tentang cara membuang limbah obat kadaluarsa dibandingkan dengan peserta yang lebih muda. Lebih dari 84% setuju bahwa pembuangan obat kadaluarsa secara tidak tepat mempunyai dampak buruk terhadap lingkungan. Sekitar 70% peserta telah membuang obat-obatan kadaluarsa ke tempat sampah rumahnya
Assessment of Knowledge, Attitude, and Disposal Practice of Unused and Expired Pharmaceuticals in Community of Adigrat City, Northern Ethiopia	Hindawi Journal of Environmental and Public Health	Sebanyak 359 Individu berusia di atas 18 tahun (207 laki-laki dan 152 perempuan) dengan kesehatan mental yang baik.	Studi <i>cross-sectional</i> dilakukan terhadap 359 responden warga kota Adigrat. Kuesioner semi terstruktur, yang berfokus pada pengetahuan, sikap, dan praktik pembuangan obat yang tidak terpakai dan kadaluarsa, digunakan untuk mengumpulkan data dari responden	Dari 359 responden, 57,7% adalah laki-laki dan mayoritas (93%) beragama Kristen Ortodoks. Hampir separuh responden (50,14%) memiliki pengetahuan yang baik mengenai pembuangan limbah obat-obatan kadaluarsa. Sekitar tiga perempat (75,2%) dan 63% responden masing-masing membuang obat-obatan kadaluarsa ke tempat sampah.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengetahuan menurut Kamus Besar Bahasa Indonesia (KBBI), dapat diartikan segala sesuatu yang diketahui, kepandaian, dan segala sesuatu yang diketahui berkenaan dengan suatu hal. Sedangkan perilaku menurut KBBI merupakan tanggapan atau reaksi individu yang terwujud, tidak saja badan dan ucapan. Studi ini untuk mengetahui pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam mengelola obat kadaluwarsa. Studi yang dilakukan dalam tinjauan ini, dengan pengambilan data menggunakan kuisioner sebagai instrument untuk mengetahui tingkat pengetahuan dan perilaku masyarakat dalam mengelola obat kadaluwarsa. Sampel dalam penelitian ini adalah masyarakat.

Hasil pada 5 jurnal dari berbagai metode penelitian yang dilakukan menemukan bahwa meningkatnya ketersediaan dan penggunaan obat-obatan telah mengakibatkan pembuangan obat-obatan yang tidak diinginkan. Obat-obatan kadaluwarsa di dalam rumah tangga, dapat menimbulkan masalah lingkungan dan kesehatan masyarakat. Analisis yang dikumpulkan dari 5 jurnal penelitian menunjukkan bahwa tingkat pengetahuan mengenai dampak negatif dari pembuangan obat-obatan kadaluwarsa secara tidak tepat terhadap lingkungan yang dimiliki masyarakat dalam kategori baik. Hal ini dibuktikan dengan nilai persentase dari 5 jurnal yang menunjukkan angka diatas 50%. Tingkat pengetahuan tertinggi ditempati oleh penelitian yang dilakukan oleh (Kahsay et al. 2020) yaitu sebesar 95 %. Menurut pemahaman mereka, hal tersebut dapat menyebabkan pencemaran lingkungan, dapat mematikan satwa liar, dan dapat menimbulkan kecelakaan jika ditelan oleh anak kecil.

Meskipun mayoritas masyarakat memiliki pengetahuan yang baik tentang dampak limbah obat, namun pengetahuan mereka mengenai pembuangan obat kadaluwarsa yang benar masih rendah. Sebagian besar masyarakat langsung membuang obat-obatan ke dalam sampah rumah tangga dan membuang obat cair di toilet atau wastafel. Adapun penelitian yang dilakukan oleh (Gidey et al. 2020) dan (Ayele and Mamu 2018) yang menyatakan bahwa sebagian masyarakat juga membuang obat-obatan kadaluwarsa dalam kemasan aslinya. Praktik ini tidak sejalan dengan cara yang direkomendasikan untuk membuang obat-obatan yang kadaluwarsa dapat menjadi sumber keracunan dan penyalahgunaan yang tidak disengaja jika obat-obatan yang dibuang ternyata menimbulkan kebiasaan.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh (Kahsay et al. 2020) menyatakan bahwa FDA (*Food and Drug Administration*) merekomendasikan agar obat kadaluwarsa sebaiknya dikeluarkan dari wadah aslinya, dicampur terlebih dahulu (tanpa menghancurkan tablet atau kapsul) dengan bahan yang tidak enak seperti kotoran kucing, bubuk kopi, atau serbuk gergaji kemudian campuran tersebut sebaiknya dimasukkan ke dalam wadah seperti kantong plastik tertutup, dan wadah tersebut dibuang ke tempat sampah rumah tangga. Namun, sebelum membuang wadahnya, semua informasi pribadi pada label resep dan kemasan obat harus dihapus.

Sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh (Gidey et al. 2020), menyatakan bahwa praktik pembuangan limbah obat yang kadaluwarsa bertentangan dengan rekomendasi arahan nasional pembuangan limbah obat. Diyakini dengan adanya program pengembalian kembali obat dan menciptakan kesadaran masyarakat untuk mengembalikan obat-obatan yang kadaluwarsa ke fasilitas kesehatan atau tempat pengumpulan yang ditunjuk adalah hal yang penting untuk mencegah pembuangan obat-obatan yang tidak tepat ke lingkungan. Sayangnya hanya sebagian kecil masyarakat yang mengetahui adanya

program pengembalian kembali obat. Berbanding terbalik dengan penelitian yang dilakukan oleh (Jankie et al. 2022) yang menunjukkan bahwa 82% masyarakat mengetahui tentang adanya program pengembalian kembali obat kadaluwarsa dan bersedia untuk mengikuti program tersebut.

Dalam 5 penelitian sepakat menyatakan bahwa hal tersebut bisa terjadi karena kurangnya informasi yang memadai mengenai praktik pembuangan yang aman. Untuk mengedukasi masyarakat mengenai pembuangan obat yang kadaluarsa dengan benar, penting untuk meningkatkan kesadaran masyarakat melalui pemerintah, apoteker, dan industri farmasi. Peran penting dapat dimainkan oleh apoteker komunitas yang berada di garis depan dalam membimbing masyarakat dan memberikan pendidikan dan kesadaran yang tepat. Diperlukan kampanye yang lebih kuat dan keterlibatan yang signifikan dari pasien, profesional kesehatan, dan pejabat pemerintah, untuk menghindari kemungkinan hambatan (Mohammed and Al-Hamadani 2023).

Keterbatasan penelitian ini bersifat deskriptif *cross sectional*, sehingga tidak dapat mengidentifikasi faktor-faktor yang terkait dengan pengetahuan dan perilaku masyarakat.

KESIMPULAN

Mayoritas responden memiliki pengetahuan yang baik mengenai dampak dari pembuangan limbah obat kadaluwarsa namun masih kurangnya pengetahuan masyarakat mengenai cara pembuangan obat kadaluwarsa yang benar. Sebagian besar masyarakat membuang obat-obatan kadaluwarsa ke sampah rumah tangga dan toilet/wastafel. Hal ini bertentangan dengan rekomendasi kebijakan dan pedoman nasional dan internasional mengenai pembuangan limbah farmasi yang aman dan tepat. Kurangnya kesadaran mengenai cara pembuangan obat kadaluwarsa yang tepat memberikan peluang bagi apoteker untuk memberikan pendidikan dan bimbingan kepada masyarakat dalam hal ini. Disarankan agar pihak berwenang mengambil langkah-langkah proaktif untuk mengembangkan dan melaksanakan sosialisasi pengambilan kembali obat-obatan, serta metode yang bertujuan untuk meningkatkan kesadaran masyarakat mengenai masalah ini.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih kepada semua pihak yang telah membantu dan mendukung penulis dalam menyusun dan menyelesaikan penelitian ini, yaitu kepada Ibu apt. Ana Hidayati selaku dosen pembimbing dan kepada bapak/ibu tutor praktikum *pharmaceutical care*. Terimakasih kepada teman-teman yang sudah membantu dan memberi semangat dalam penulisan artikel ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Ayele, Yohanes, and Mulu Mamu. 2018. "Assessment of Knowledge, Attitude and Practice towards Disposal of Unused and Expired Pharmaceuticals among Community in Harar City, Eastern Ethiopia." *Journal of Pharmaceutical Policy and Practice* 11(1). doi: 10.1186/s40545-018-0155-9.
- Barnett-Itzhaki, Zohar, Tamar Berman, Itamar Grotto, and Eyal Schwartzberg. 2016. "Household Medical Waste Disposal Policy in Israel." *Israel Journal of Health Policy Research* 5(1):1-8. doi: 10.1186/s13584-016-0108-1.
- Bashaar, Mohammadk, Vijay Thawani, Mohamed Azmi Hassali, and Fahad Saleem. 2017. "Disposal Practices of Unused and Expired Pharmaceuticals among General Public in Kabul." *BMC Public Health* 17(1):1-8. doi: 10.1186/s12889-016-3975-z.
- Gidey, Meles Tekie, Alem Habtu Birhanu, Afewerki Gebremeskel Tsadik, Abraham Gebrezgabiher Welie, and Brhane Teklebrhan Assefa. 2020. "Knowledge, Attitude, and Practice of Unused and Expired

- Medication Disposal among Patients Visiting Ayder Comprehensive Specialized Hospital." *BioMed Research International* 2020. doi: 10.1155/2020/9538127.
- Jankie, Satish, Naveeta Barsatee, Vicky Dookhan, Kadita Sookdeo, Sasha Hernandez, and Arlene Villarroel Stuart. 2022. "Patients' Knowledge, Attitudes and Concerns Regarding the Disposal of Expired/Unused Medication." *International Journal of Pharmacy Practice* 30(3):247–52. doi: 10.1093/ijpp/riac006.
- Kahsay, Halefom, Mubarek Ahmedin, Binyam Kebede, Kiflay Gebrezihar, Haylay Araya, and Desta Tesfay. 2020. "Assessment of Knowledge, Attitude, and Disposal Practice of Unused and Expired Pharmaceuticals in Community of Adigrat City, Northern Ethiopia." *Journal of Environmental and Public Health* 2020. doi: 10.1155/2020/6725423.
- Mohammed, Abd ul Munaf, and Fadya Al-Hamadani. 2023. "Assessment of General Population Knowledge, Attitude, and Practice on Safe Unused and Expired Drugs Disposal: A Cross-Sectional Study." *F1000Research* 12:1–20. doi: 10.12688/f1000research.142146.1.
- Nuryeti, Yeti, and Yaslis Ilyas. 2018. "Pengelolaan Obat Kedaluwarsa Dalam Upaya Pengendalian Pencemaran Lingkungan Di Puskesmas Wilayah Kerja Kota Serang." *HIGIENE: Jurnal Kesehatan Lingkungan* 4(3):140.
- Winoto, Y., and Sukaesih. 2020. "Strategi Pengembangan Koleksi Pada Perpustakaan Desa Dan Taman Bacaan Masyarakat Di Era Kenormalan Baru." *JIPi (Jurnal Ilmu Perpustakaan Dan Informasi)* 5(2).
- WHO. 2014. Challenges in expanding access to essential medicines, <http://apps.who.int/medicinedocs/en/d/Js5571e/2.html>.