

## Potensi Aktivitas Anti-Aging *Azadirachta indica* Melalui Induksi *ER-β* dan *SIRT1* Secara *in Silico*

Gita Ashari<sup>1</sup>, Nugroho Wibisono<sup>2</sup>, dan Denis Mery Mirza<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan Mayjen Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Denis Mery Mirza (denismerymirza@unisma.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Kerusakan pada kulit dapat mengganggu kesehatan manusia. Radikal bebas berbentuk sinar ultraviolet merupakan pemicu kerusakan yang terjadi pada kulit. Molekul yang memiliki satu atau lebih elektron yang tidak berpasangan disebut radikal bebas. Antioksidan memiliki kegunaan utama untuk memutus reaksi dan radikal bebas pada tubuh yang nantinya akan merusak sel hingga menyebabkan penuaan kulit. Daun tanaman mimba (*Azadirachta indica*) diketahui memiliki senyawa bersifat antioksidan yang disebabkan adanya polifenol. Senyawa aktif yang terdapat pada tanaman mimba diantaranya *Hydroxytyrosol*, *Tyrosol*, *Vanillic Acid*, *Caffeic Acid*, *p-Coumaric Acid*, *Vanillin*, *Ferulic Acid*, *Avicularin*, *Castalagin*, *Galllic Acid*, *Ellagic Acid*, *Quercetin-3-O-Glucoside* dan *Quercetin*. Tujuan penelitian ini untuk mengetahui potensi ikatan anti-aging pada 19 senyawa turunan fenolik tanaman mimba pada Estrogen Reseptor (*ER-β*) yang terkompleks dengan genistein (PDB ID: 1X7J) dan aktivitas *SIRT1* pada substrat berupa resveratrol (PDB ID: 5BTR) dengan metode *In Silico Molecular Docking*. Proses *Molecular Docking* dilakukan dengan plugin Autodock Vina dalam PyRX 0.8. Sampel yang digunakan didapatkan melalui Protein Data Bank (PDB). Hasil penelitian ini menunjukkan bahwa senyawa terbaik adalah senyawa Tyrosol yang memiliki interaksi dengan *ER-β* karena memiliki %*similarity* terbesar yaitu 55,5%. Interaksi terbaik pada *SIRT1* ditunjukkan oleh senyawa Castalagin yang memiliki binding affinity sebesar -10.1. Interaksi yang didapatkan digambarkan saat senyawa berupaya memberikan aktivitas anti-aging saat membentuk hubungan ligan reseptor terhadap *ER-β* dan *SIRT1*.

**Kata kunci:** *Azadirachta indica*, Anti-aging, Fenolik, *Molecular Docking*

---

**Citation Format:** Ashari, G., Wibisono, N., & Mirza, D.M. (2024). Potensi Aktivitas Anti-Aging *Azadirachta indica* Melalui Induksi *ER-β* dan *SIRT1* Secara *in Silico*. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 01-10. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Kulit adalah suatu organ yang terdapat diseluruh permukaan tubuh dan berfungsi untuk melindungi dari berbagai pengaruh luar seperti mikroorganisme yang berbahaya, melindungi dari zat kimia berbahaya dan paparan sinar matahari (Saputro *et al.*, 2022). Kerusakan kulit dapat diakibatkan dari radikal bebas yang dapat berupa sinar UV (UltraViolet) (Sari, 2015). Radikal bebas terbentuk dari dua sumber, yaitu secara endogen dan eksogen. Sumber endogen diperoleh dari hasil sisa proses metabolisme di dalam tubuh,

sedangkan sumber eksogen dapat berasal dari paparan sinar UV. Terpapar sinar UV yang berlebih mampu memicu kerusakan pada kulit dan merusak DNA sehingga terjadi proliferasi sel secara terus menerus yang akan berkembang menjadi kanker kulit (Adzhani *et al.*, 2022).

Kanker kulit merupakan pertumbuhan jaringan pada kulit yang berlebihan hingga menyerang sebagian atau seluruh lapisan pada kulit, terjadi diferensiasi sel pada kromatin, *nucleus* dan sitoplasma sehingga memiliki struktur yang tidak teratur serta bermestastis melalui pembuluh darah yang mengakibatkan kerusakan jaringan sekitarnya (Wilvestra *et al.*, 2018). Di Indonesia, kanker kulit menjadi kasus terbanyak pada tingkatan ketiga setelah kanker rahim dan kanker payudara (Pratoko, 2018). Kasus kanker kulit dapat ditemukan 5,9% hingga 7,8% dari semua jenis kanker per tahun. Jenis kanker kulit terbanyak yang dijumpai adalah karsinoma sel basal (65,5%), lalu karsinoma sel skuamosa (23%), diikuti melanoma maligna (7,9%) serta kanker kulit lainnya. Berdasarkan data tersebut, diperlukan antioksidan yang dapat digunakan sebagai pelindung tubuh dari radikal bebas terutama paparan sinar UV (Saputro *et al.*, 2022). Kemampuan antioksidan sebagai pendonor radikal *hydrogen* atau menjadi penerima radikal bebas yang mampu memperlambat proses inisiasi dari penyusun radikal bebas sehingga mengurangi kasus kerusakan jaringan yang mengakibatkan kanker kulit (Ikhlis *et al.*, 2023).

Berdasarkan penelitian Bouker and Hilakivi-Charke, genistein yang berhubungan dengan *ER-β* memiliki potensi yang kuat untuk mencegah kerusakan kulit yang dapat menyebabkan kanker kulit karena memiliki kemampuan anti proliferasi (Pratoko, 2018). Aktivitas anti-aging yang dapat mencegah pertumbuhan sel kanker kulit juga terdapat pada resveratrol melalui penekanan enzim *SIRT1* yang berperan sebagai penghambatan kestabilan *p53* yang dapat mengganggu regulasi siklus sel dengan menurunkan kestabilannya (Shofi, 2021).

Meskipun saat ini banyak terapi yang digunakan sebagai *anti-aging* dengan mencegah kerusakan sel akibat radikal bebas, tetapi terdapat potensi efek samping yang dapat membahayakan bagi tubuh. Salah satu terapi yang digunakan menggunakan *Asthin Force* yang bermanfaat sebagai antioksidan dan dapat mencegah kerusakan sel hingga memperbaiki kerusakan sel. *Asthin Force* dapat menimbulkan reaksi alergi seperti rasa gatal pada kulit hingga kemerahan serta pembengkakan kulit (Amala *et al.*, 2023). Berdasarkan insiden tersebut perlu dikembangkan pengobatan alternatif berupa pemanfaatan senyawa aktif mengandung antioksidan yang dapat menghasilkan efek

farmakologis lebih maksimal serta mengurangi potensi efek samping yang tidak diinginkan.

Satu diantara bahan alam yang mampu dikembangkan yakni tanaman mimba (*Azadirachta indica*). Tanaman mimba adalah salah satu antioksidan potensial di alam (Prasetiawati et al., 2018). Adanya polifenol dalam tanaman mimba merupakan penyebab adanya sifat antioksidan (Sarkar et al., 2021). Fungsi antioksidan pada polifenol karena adanya gugus hidroksil (-OH) yang terikat oleh cincin aromatik serta bertindak sebagai *hydrogen* atau donor elektron untuk radikal bebas (Mumpuni et al., 2018). Meskipun senyawa aktif tanaman mimba sebagai anti-aging telah banyak diketahui, tetapi penelitian yang mengungkapkan adanya potensi ikatan pada *ER-β* (Estrogen Receptor Beta) dan *SIRT1* (Sirtuin 1) untuk mencegah kanker kulit akibat kerusakan sel kulit belum dilaporkan. Oleh karena itu, studi berbasis komputer menggunakan *Molecular Docking* dapat digunakan dengan tujuan untuk mengetahui potensi pengikatan anti-aging tanaman mimba pada *ER-β* dan *SIRT1* melalui model *in silico* sebagai pengembangan obat baru. Keuntungan metode *in silico* antara lain proses pengujian yang singkat serta praktis dalam melihat aktivitas suatu senyawa.

## MASALAH

Banyak obat yang telah ditemukan dan dikembangkan untuk mencegah kanker kulit, tetapi memiliki efek samping yang tidak diinginkan (Amala et al., 2023). Dari pernyataan tersebut maka perlu dilakukan analisa berupa *Molecular Docking* pada tanaman mimba yang menggunakan reseptor berupa *ER-β* dan *SIRT1* dengan melihat kemiripan interaksi ligan protein pada genestein dan resveratrol.

## METODE PELAKSANAAN

### Preparasi Sampel

Mempersiapkan struktur makromolekul dan ligan. Struktur makromolekul didapatkan melalui Protein Data Bank (PDB) (<https://rcsb.org>) ID: IX7J dan ID: 5BTR dengan reseptor target berupa *ER-β* dan *SIRT1*. Untuk melakukan validasi internal, makromolekul yang dihasilkan dipisahkan antara protein dan ligan menggunakan aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2016. Terdapat 19 senyawa pada daun tanaman mimba sebagai sampel uji yang didapatkan dari laman *Dr. Duke's Phytochemical and Ethnobotanical Databases* yang digunakan melihat kemampuan menjadi senyawa berkhasiat obat, senyawa terpilih dirubah menjadi bentuk SMILESS dan pengamatan sifat

fisikokimia yang memanfaatkan *website online tool* SwissADME untuk melihat potensi sebagai senyawa yang bermanfaat sebagai obat dan kemampuan melewati *blood-brain barrier* (BBB). Untuk memperoleh senyawa dengan susunan geometri paling stabil menggunakan parameter *MMFF94*, senyawa yang terbentuk dalam rancangan 3D selanjutnya melakukan persiapan ligan protein menggunakan *Avogadro 1.90.0* (Mirza *et al.*, 2021).

### Simulasi *Molecular Docking* dan analisis potensi senyawa

Setelah melakukan validasi internal terhadap protein 1X7J dan 5BTR dilanjutkan dengan simulasi *Molecular Docking* dengan plug-in Autodock Vina dengan *PyRX 0.8*. Bentuk kompleks ligan-reseptor dari hasil simulasi *Molecular Docking* kemudian dilanjutkan visualisasi dengan mengamati interaksi asam amino menggunakan *Biovia Discovery Studio Visualizer 2016*. Dalam mengetahui potensi keterikatan senyawa fenolik, hasil pengamatan jarak farmakor dan asam amino yang terbentuk dibandingkan dengan hasil simulasi ligan internal (Mirza *et al.*, 2021).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Simulasi *Molecular Docking* Serta Analisis Potensi Senyawa

Setelah melakukan simulasi *Molecular Docking* pada senyawa, dilanjutkan tahap analisis terhadap besar binding affinity, interaksi asam amino serta *%similarity*. Analisis senyawa pada protein 1X7J dan 5BTR dapat dilihat pada tabel 1 dan tabel 2.

**Tabel 1.** Rekapitulasi Simulasi *Molecular Docking* senyawa fenolik dengan protein 1X7J

Senyawa	Binding Affinity	Asam Amino Terikat (Jenis Ikatan)	% <i>Similarity</i>
Avicularin	-6,4	-	0%
Caffeic Acid	-6,4	-	0%
Castalagin	-7,8	-	0%
Ferulic Acid	-4,7	Arg A:346 (Hidrogen)	11,11%
Hydroxytyrosol	-5,8	Leu A:339; Phe A:356; Ala A:302 (Hidrogen)	33,33%
Ligstroside Aglycone	-5,1	Arg A:346 (Hidrogen)	11,11%
Luteolin	-6,0	-	0%
Oleuropein Aglycone	-5,7	-	0%
Pinoresinol	-6,6	Arg A:346 (Hidrogen)	11,11%
Quercetin	-6,4	-	0%
Tyrosol	-5,8	Leu A:339; Arg A:346; Leu A:343; Ala A:302; Phe A:356 (Hidrogen)	55,55%
Vanillic Acid	-5,8	Ala A:302; Leu A:476 (Hidrogen)	22,22%

Senyawa	Binding Affinity	Asam Amino Terikat (Jenis Ikatan)	%Similarity
Vanilin	-5,4	His A:475; Leu A:476 (Hidrogen)	22,22%
Vitamin D	-6,9	-	0%
Vitamin A	-5,6	-	0%
Allagic Acid	-6,7	-	0%
Gallic Acid	-5,7	Arg A:346 (Hidrogen)	11,11%
P-Coumaric Acid	-6,5	Leu A:343; Phe A:356; Ala A:302; Leu A:339 (Hidrogen)	44,44%
Quercetin-3-O-Glucoside	-6,5	-	0%

Keterangan:  = Senyawa terbaik yang berikatan dengan IX7J

**Tabel 2.** Rekapitulasi Simulasi *Molecular Docking* senyawa fenolik dengan protein 5BTR

Senyawa	Binding Affinity	Asam Amino Terikat (Jenis Ikatan)	%Similarity
Avicularin	-7,7	-	0%
Caffeic Acid	-6,4	-	0%
Castalagin	-10,1	Glu B:230	20%
Allagic Acid	-6,0	Glu B:230	20%
Ferulic Acid	-4,6	-	0%
Gallic Acid	-5,0	-	0%
Hydroxytyrosol	-4,9	-	0%
Ligstroside Aglycone	-5,2	-	0%
Luteolin	-6,9	-	0%
Oleuropein Aglycone	-6,8	Ile B:223	20%
P-Coumaric Acid	-5,6	Arg B:466	20%
Pinoresinol	-7,9	-	0%
Quercetin	-7,0	Glu B:230	20%
Quercetin-3-O-Glucoside	-7,7	Glu B:230	20%
Tyrosol	-6,3	-	0%
Vanillic Acid	-5,2	-	0%
Vanilin	-4,6	-	0%
Vitamin D	-6,1	-	0%
Vitamin A	-6,5	-	0%

Keterangan:  = Senyawa terbaik yang berikatan dengan 5BTR

Setelah dilakukan *Molecular Docking* selanjutnya dipilih senyawa terbaik dengan melihat nilai %similarity terbesar. %similarity menunjukkan persentase kesamaan asam amino yang terikat terhadap senyawa dengan protein, semakin besar nilai %similarity menggambarkan suatu senyawa semakin mempunyai kemiripan ikatan asam amino dengan protein reseptor. Dari hasil yang didapatkan pada protein 1X7J didapatkan senyawa terbaik



senyawa obat serta dapat menunjukkan apakah senyawa tersebut merupakan golongan senyawa yang memiliki sifat *orally active* pada manusia (Krisnayana *et al.*, 2021). Analisis *Lipinski* dengan memprediksi ligan senyawa yang di uji apakah memenuhi kualifikasi aturan untuk mengetahui sifat permeabilitas dan absorpsi nya (Fauziah *et al.*, 2023). *Lipinski* Parameter yang digunakan adalah bobot molekul (g/mol), hidrogen donor, hidrogen reseptor, Log P dan reflaktori molar (Syamsul *et al.*, 2022).

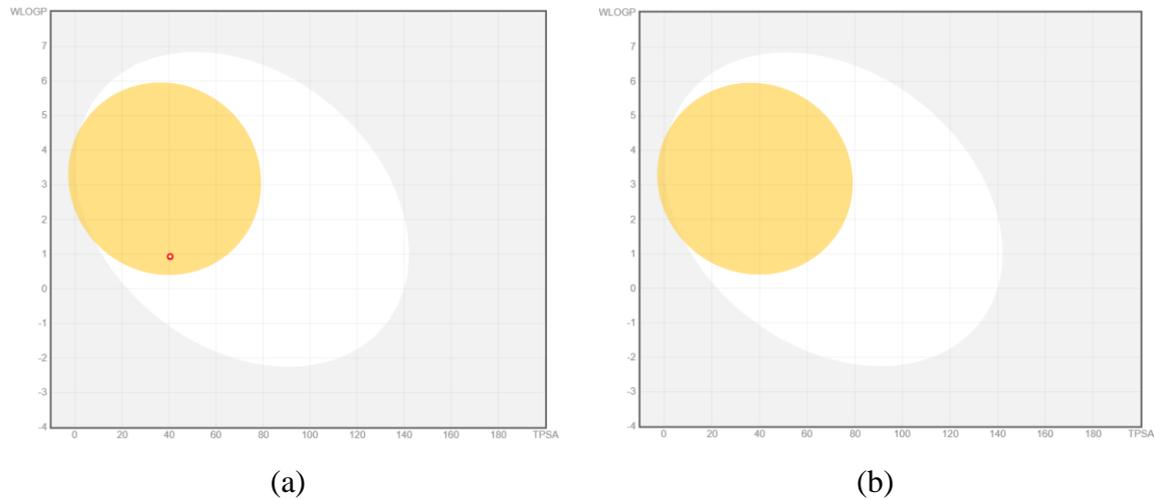
Masing-masing parameter memiliki rentang tertentu sehingga dapat dikatakan memenuhi *Lipinski rule* meliputi besar bobot molekul yang tidak lebih dari 500 g/mol, nilai donor ikatan tidak melebihi 5, akseptor ikatan hidrogen tidak lebih dari 10, besar nilai Log P tidak lebih dari 5 dan nilai reflaktori molar sebesar 40-130 (Makatita *et al.*, 2020).

Berdasarkan hasil analisis menunjukkan senyawa Tyrosol memenuhi aturan pada *Lipinski rule* dengan bobot molekul 138,16 g/mol, hidrogen donor sebesar 2, hidrogen reseptor sebesar 2, Log P 1,35 dan nilai reflaktori molar 39,40. Sedangkan pada senyawa Castalagin tidak memenuhi aturan dari *Lipinski rule* karena memiliki bobot molekul 934,63 g/mol, hidrogen donor 16, hidrogen reseptor 16, Log P 1,15 dan reflaktori molar 211,49 (Tabel 3).

**Tabel 3.** Rekapitulasi *Lipinski rule* pada senyawa Tyrosol dan Castalagin

Parameter	Rentang	Senyawa Tyorosol	Senyawa Castalagin
Bobot Molekul	$\leq 500$ g/mol	✓	✗
Donor Ikatan Hidrogen	$\leq 5$	✓	✗
Akseptor Ikatan Hidrogen	$\leq 10$	✓	✗
Log P	$P \leq 5$	✓	✓
Reflaktori Molar	40-140	✗	✗

Untuk melihat sifat farmakokinetika senyawa dapat di analisis menggunakan *Boiled-Egg* (Daina & Zoete, 2016). Pada zona putih menggambarkan suatu senyawa dapat terjadi penyerapan pasif oleh saluran cerna. Sedangkan pada zona kuning mengindikasikan senyawa yang dapat menembus *Blood brain barrier* (BBB) (Daina *et al.*, 2017). Berdasarkan hasil analisis hanya senyawa *tyrosol* yang dapat menembus BBB secara pasif karena berada pada zona kuning. Sedangkan, senyawa *castalagin* berada pada luar zona kuning maupun zona putih sehingga dapat dikatakan senyawa castalagin tidak memiliki sifat farmakokinetika senyawa yang baik (Gambar 3).



**Gambar 3.** Hasil analisis *Boiled-Egg* (a) senyawa tyrosol (b) senyawa castalagin

Berdasarkan penelitian Chang *et al.*, (2010) menunjukkan  $ER-\beta$  dapat mencegah kerusakan kulit yang disebabkan oleh sinar UV, sehingga  $ER-\beta$  selektif memiliki manfaat sebagai anti-aging. Penelitian yang lain oleh Zou *et al.*, (2021) mengungkapkan bahwa kerusakan pada kulit dapat dikaitkan pada penurunan kesehatan kulit dengan penipisan epidermis serta kurangnya proliferasi pada sel kulit. Penggunaan  $ER-\beta$  dapat meningkatkan proliferasi sel basal kulit dan dapat meningkatkan ketebalan epidermis, sehingga  $ER-\beta$  dapat dikatakan efektif untuk digunakan sebagai pencegah kerusakan pada kulit. Kerusakan kulit yang diakibatkan radikal bebas dapat berkembang menjadi kanker kulit. (Zhar *et al.*, 2024).

Penelitian yang lain menunjukkan jika  $ER-\beta$  merupakan modulator yang penting dari proliferasi dan invasi sel, sehingga dapat mendukung hipotesis yang mengungkapkan kerusakan kulit dapat terjadi akibat hilangnya  $ER-\beta$  (Zhao *et al.*, 2018). Berdasarkan pernyataan tersebut, senyawa uji tyrosol yang mempunyai ikatan terbaik dengan reseptor  $ER-\beta$ , menunjukkan senyawa tyrosol dapat menghambat pertumbuhan sel kanker kulit yang disebabkan oleh radikal bebas.

Beberapa penelitian mengungkapkan bahwa *SIRT1* memiliki reaksi deasetilasi terhadap beberapa substrat yang merupakan protein pro-apoptosis seperti p53 dan Ku70. Reaksi deasetilasi p53 oleh *SIRT1* dapat mencegah apoptosis sel yang disebabkan oleh kerusakan DNA. Penelitian oleh Jeong *et al.*, melaporkan bahwa *SIRT1* dapat meregulasi aktivitas reparasi DNA. Kerusakan pada DNA yang disebabkan proses radiasi dapat memicu terjadinya apoptosis sel. Tetapi kemampuan *SIRT1* dengan membentuk kompleks

dan mendeasetilasi protein Ku70 akan meningkatkan reparasi DNA (Pandeulang *et al.*, 2016). Penelitian oleh Ming *et al.*, (2015) melaporkan jika *SIRT1* dapat memperbaiki kerusakan sel akibat penyinaran UV serta adanya penghambatan *SIRT1* dapat menurunkan penyembuhan peradangan. Hal tersebut menjelaskan bahwa *SIRT1* dapat berperan dalam penyembuhan luka yang diakibatkan oleh peradangan, salah satu penyebab peradangan yang terjadi dapat diakibatkan oleh paparan sinar UV (Qiang *et al.*, 2017). Dari hasil *Molecular Docking* yang telah dilakukan, senyawa castalagin dapat berikatan dengan protein 5BTR melalui reseptor *SIRT1* yang diduga akan merusak sel dengan melakukan apoptosis sel kulit.

Berdasarkan pengamatan yang telah dilakukan, *Molecular Docking* menghasilkan dua senyawa dari 19 senyawa uji yang memiliki ikatan dengan protein reseptor yaitu senyawa tyrosol pada protein 1X7J dan castalagin pada protein 5BTR. Dari dua senyawa di analisis sifat fisikokimia serta sifat farmakokinetikanya. Hasil dari analisis tersebut menunjukkan senyawa Tyrosol merupakan senyawa yang memiliki kemampuan absorpsi yang baik pada pengujian sifat fisikimia menggunakan *Lipinski rule* dan dapat menembus BBB secara pasif pada pengujian sifat farmakokinetika menggunakan Analisa *Boiled-Egg*, sedangkan pada senyawa Castalagin tidak memenuhi kriteria pada uji sifat fisikimia maupun sifat farmakokinetikanya. Sehingga dari hal tersebut dapat ditarik Kesimpulan bahwa senyawa tyrosol dapat dikembangkan menjadi obat baru untuk mencegah terjadinya anti-aging melalui reseptor 1X7J dengan cara mencegah kerusakan sel kulit yang dapat berkembang menjadi kanker kulit.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil yang didapatkan, senyawa tyrosol dapat dikembangkan sebagai obat baru melalui ER- $\beta$  karena berpotensi mencegah dari kerusakan kulit hingga pertumbuhan sel kanker yang disebabkan oleh paparan radikal bebas.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amala, W. N., Aziz, R. A. Z., Rohmah, N., Imtiyaz, H. N., Iskandar, M. D. I., & Purnama, E. R. (2023). In silico exploration on the potency of basil (*Ocimum basilicum*) as an anti-aging skin agent. *Bioactivities*, 1(2), 61–73. <https://doi.org/10.47352/bioactivities.2963-654x.193>
- Daina, A., Michielin, O., & Zoete, V. (2017). SwissADME: A free web tool to evaluate pharmacokinetics, drug-likeness, and medicinal chemistry friendliness of small molecules. *Scientific Reports*, 7, 42717. <https://doi.org/10.1038/srep42717>
- Daina, A., & Zoete, V. (2016). A BOILED-Egg to predict gastrointestinal absorption and brain penetration of small molecules. *ChemMedChem*, 11(9), 1117–1121.

<https://doi.org/10.1002/cmdc.201600182>

- Ikhlas, E.N., Rizkuloh, L.R., & Mardianingrum, R. (2023). Analisa in silico senyawa biji lada hitam (*Piper nigrum* L.) terhadap aktivitas antioksidan. *Jurnal Riset Rumpun Ilmu Kesehatan*, 2(2), 301–321. <https://doi.org/10.55606/jurrikes.v2i2.1815>
- Krisnayana, I. G. B., Febyani, P. D., Sari, I. A. Y. P., & Laksyani, N. P. L. (2021). Molecular docking of lutein as anti-photoaging agent in silico. *Pharmacy Reports*, 1(1), 15. <https://doi.org/10.51511/pr.15>
- Makatita, F. A., Wardhani, R., & Nuraini. (2020). Riset in silico dalam pengembangan sains di bidang pendidikan, studi kasus: Analisis potensi cendana sebagai agen anti-aging. *Jurnal ABDI*, 2(1), 59–67.
- Mirza, D. M., Ma'arif, B., Purbosari, I., Hardjono, S., & Agil, M. (2021). Prediksi aktivitas fitoestrogenik senyawa golongan flavonoid terhadap receptor estrogen ( $ER-\beta$ ) dengan pendekatan in silico. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(4), 512–519. <https://doi.org/10.25026/jsk.v3i4.640>
- Mumpuni, E., & Mulatsari, E. (2018). Molecular docking and toxicity test of apigenin derivative compounds as an anti-aging agent. *Journal of Applied Chemical Science*, 5(1), 409–413. <https://doi.org/10.22341/jacs.on.00501p409>
- Prasatiawati, R., Permana, B., Soni, D., & Agung, S. N. (2018). Molecular docking study of xanthone derivative compounds of mangosteen rind (*Garcinia mangostana* L.) to  $ER-\alpha$  (estrogen receptor alpha) and  $ER-\beta$  (estrogen receptor beta) as anti-breast cancer. *Journal Ilmiah Farmako Bahari*, 10(1), 45–52. <http://www.rscb.org/pdb/>
- Qiang, L., Sample, A., Liu, H., Wu, X., & He, Y. Y. (2017). Epidermal *SIRT1* regulates inflammation, cell migration, and wound healing. *Scientific Reports*, 7, 14371. <https://doi.org/10.1038/s41598-017-14371-3>
- Saputro, R. R., Junaidi, A., & Saputra, W. A. (2022). Klasifikasi penyakit kanker kulit menggunakan metode convolutional neural network (studi kasus: Melanoma). *Journal of Dinda: Data Science, Information Technology, and Data Analytics*, 2(1), 52–57. <https://doi.org/10.20895/dinda.v2i1.349>
- Sari, A. N. (2015). Antioksidan alternatif untuk menangkal bahaya radikal bebas pada kulit. *Elkawnie: Journal of Islamic Science and Technology*, 1(1), 63–68. <https://www.jurnal.ar-raniry.com/index.php/elkawnie>
- Sarkar, S., Singh, R. P., & Bhattacharya, G. (2021). Exploring the role of *Azadirachta indica* (neem) and its active compounds in the regulation of biological pathways: An update on molecular approach. *3 Biotech*, 11(4), 27. <https://doi.org/10.1007/s13205-021-02745-4>
- Syamsul, E. S., Umar, S., Wahyuni, F. S., Martien, R., & Hamidi, D. (2022). Anti-aging activity, in silico modeling, and molecular docking from *Sonneratia caseolaris*. *Open Access Macedonian Journal of Medical Sciences*, 10(A), 1471–1477. <https://doi.org/10.3889/oamjms.2022.10558>
- Wilvestra, S., Lestari, S., & Asri, E. (2018). Studi retrospektif kanker kulit di poliklinik ilmu kesehatan kulit dan kelamin RS Dr. M. Djamil Padang periode tahun 2015-2017. *Jurnal Kesehatan Andalas*, 7(Supplement 3), 47. <https://doi.org/10.25077/jka.v7i0.873>



## **Kebijakan dan Regulasi Manajemen Limbah Farmasi di Rumah Sakit dalam Mendukung *Green hospital* (A Narrative Review)**

**Fajar Hadi Wijayanto<sup>1,2</sup>, Ganis Kusuma Istighfarin<sup>3</sup>,  
Eduar Arnando Parengkuan<sup>4</sup>, Wilis Cahyaning Ayu<sup>5</sup>**

<sup>1,3,4</sup> Program Studi Magister Manajemen Inovasi, Universitas Ma Chung  
Jalan Villa Puncak Tidar N-01, Malang, Indonesia, 65151

<sup>2</sup> RSUD Ngudi Waluyo Wlingi

Jalan Dokter Sucipto 5, Kabupaten Blitar, Indonesia, 66184

<sup>5</sup> Program Studi Magister Kesehatan Masyarakat, Universitas Airlangga  
Jalan Ir. Soekarno, Surabaya, Indonesia 60115

**Korespondensi:** Fajar Hadi Wijayanto (fajhadiwijayanto@gmail.com)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Konsep *Green hospital* berkaitan dengan rumah sakit yang melibatkan lingkungan sebagai bagian dari layanan berkualitas dan pembangunan berkelanjutan. Limbah farmasi menjadi salah satu bagian yang berdampak besar pada lingkungan, pengelolaan limbah yang tidak memadai dapat menyebabkan pencemaran lingkungan dan gangguan fungsi normal ekosistem. Penelitian ini menggunakan pendekatan sistematis untuk mengidentifikasi kebijakan dan regulasi manajemen limbah farmasi di rumah sakit untuk mencapai *green hospital* dan dampaknya terhadap keberlanjutan lingkungan. Penelitian ini menggunakan database yaitu PubMed, Scopus dan ScienceDirect. Penapisan literatur dilakukan dengan *Covidence software* dengan memasukkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. Hasil tinjauan literatur menyoroti beragam kebijakan dan regulasi dalam manajemen limbah farmasi di rumah sakit, termasuk peraturan terkait pengelolaan dan pengurangan limbah farmasi. Regulasi memiliki dampak signifikan dalam mendukung inisiasi *green hospital* dengan mempromosikan praktik ramah lingkungan serta berdampak baik pada lingkungan. Temuan ini dapat memberikan wawasan bagi pemangku kepentingan untuk memperkuat kebijakan terkait pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit dalam mendukung lingkungan berkelanjutan.

**Kata kunci:** Kebijakan, manajemen limbah farmasi, rumah sakit, *green hospital*, lingkungan

---

**Citation Format:** Wijayanto, F.H., Istighfarin, G.K., Parengkuan, E.A., & Ayu, W.C. (2024). Kebijakan dan Regulasi Manajemen Limbah Farmasi di Rumah Sakit dalam Mendukung *Green hospital*: A Narrative Review. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 11-23. Malang: Ma Chung Press.

---

## **PENDAHULUAN**

Pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit merupakan isu kritis dalam upaya mencapai tujuan *green hospital* dan mendukung keberlanjutan lingkungan. Limbah farmasi termasuk dalam kategori limbah berbahaya yang memerlukan penanganan khusus karena

potensi dampaknya terhadap lingkungan dan kesehatan Masyarakat (Chen *et al.*, 2013). Limbah farmasi merupakan obat-obatan yang tidak terpakai atau kadaluwarsa dapat berbahaya bagi lingkungan jika tidak tertangani dengan benar. Obat-obatan dilepaskan ke lingkungan melalui sistem pengolahan air limbah, fasilitas budidaya perikanan, limpasan dari ladang, dan dilepaskan ke dalam bentuk padat selama penggunaan biosolid dan pupuk kandang (Bexfield *et al.*, 2019). Secara umum, obat-obatan dibagi menjadi dua kategori berdasarkan konsumsinya yaitu hewan dan manusia. Obat-obatan hewan digunakan untuk budidaya perairan, hewan peliharaan dan peternakan. Limbah obat-obatan ternak seringkali terbawa ke ekosistem air dan darat, hal ini juga ditemukan pada obat-obatan manusia sehingga mengganggu kesehatan lingkungan. Reservoir bakteri resisten antibiotik di lingkungan disebabkan pembuangan antibiotik dan anti mikroba secara sembarangan ke dalam ekosistem, sehingga mendorong resistensi obat (Desai *et al.*, 2022).

Proses pembakaran dengan suhu tinggi (diatas 1200°C) dengan pembersihan gas yang memadai menjadi salah satu manajemen yang tepat dalam pengelolaan limbah farmasi (Desai *et al.*, 2022). Namun, hal ini belum terjadi secara global serta muncul kekhawatiran mengenai polusi limbah farmasi (*environmentally persistent pharmaceutical pollutants*) di lingkungan, sehingga mendorong diskusi mengenai kebijakan dan regulasi terkait pembuangan dan pengelolaan limbah farmasi yang tepat. Kebijakan dan regulasi yang efektif dalam pengelolaan limbah farmasi tidak hanya diperlukan untuk meminimalkan dampak negatifnya, tetapi juga untuk memastikan bahwa rumah sakit dapat berperan sebagai entitas yang bertanggung jawab secara lingkungan. Dalam konteks ini, konsep *green hospital* atau rumah sakit hijau menjadi relevan karena mengacu pada prinsip-prinsip praktik yang ramah lingkungan, termasuk pengelolaan limbah yang berkelanjutan.

Penelitian ini bertujuan untuk melakukan tinjauan naratif terhadap kebijakan dan regulasi yang ada dalam pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit, dengan fokus pada kontribusinya terhadap pencapaian tujuan *green hospital* dan dampaknya terhadap keberlanjutan lingkungan. Melalui analisis yang mendalam, diharapkan penelitian ini dapat mengidentifikasi faktor-faktor keberhasilan serta tantangan dalam implementasi kebijakan tersebut, serta memberikan rekomendasi untuk perbaikan lebih lanjut.

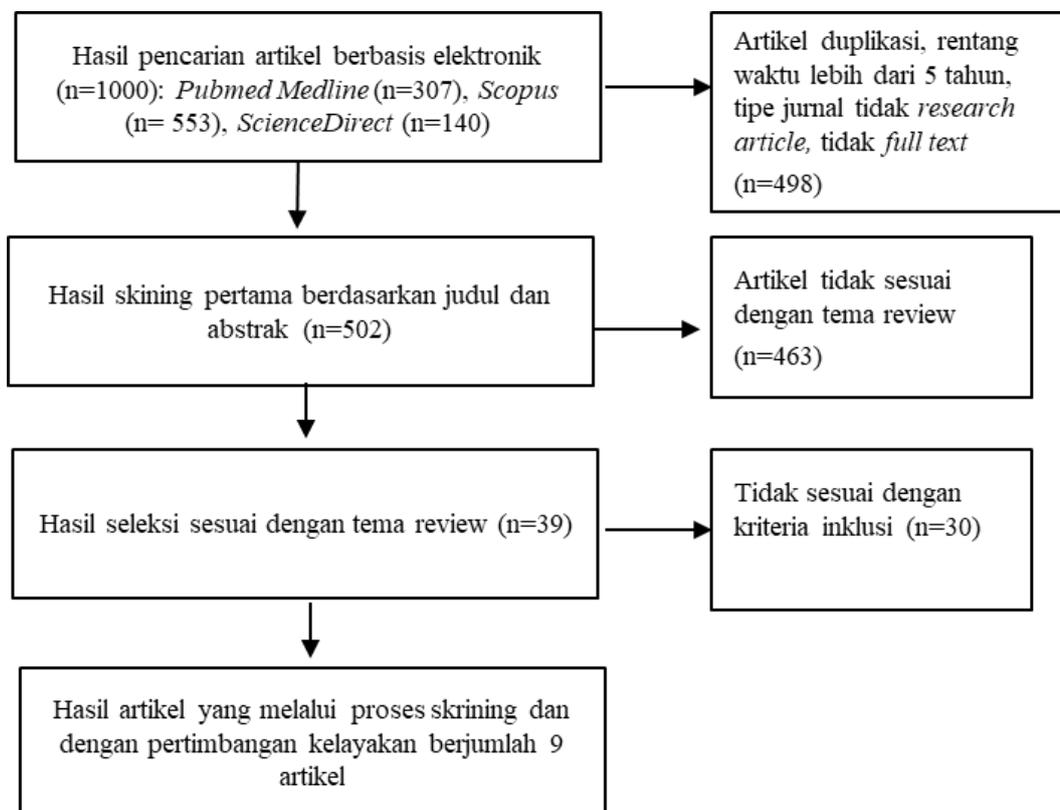
## MASALAH

Pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit menjadi sebuah tantangan yang signifikan dalam upaya mencapai tujuan *green hospital* dan mendukung keberlanjutan lingkungan. Permasalahan dalam pengelolaan limbah utamanya adalah: 1) Limbah mengandung bahan kimia berbahaya dan obat-obatan yang sudah tidak terpakai atau kedaluwarsa, yang memerlukan penanganan khusus untuk mencegah pencemaran lingkungan dan potensi risiko kesehatan bagi Masyarakat (Ashiwaju *et al.*, 2023); 2) Regulasi yang tidak konsisten atau tidak jelas sering kali menjadi hambatan dalam implementasi praktik pengelolaan limbah farmasi yang efektif di rumah sakit (Desai *et al.*, 2022); 3) Keterbatasan infrastruktur dan sumber daya yang memadai untuk mengelola limbah farmasi dengan aman dan efisien (Ashiwaju *et al.*, 2023); 4) Kurangnya kesadaran akan pentingnya pengelolaan limbah farmasi yang baik dan kurangnya pelatihan untuk staf rumah sakit dapat menghambat implementasi kebijakan pengelolaan limbah yang sesuai (Letho *et al.*, 2021); 5) Biaya yang terkait dengan pengelolaan limbah farmasi, termasuk biaya pengangkutan, pengolahan, dan disposisi akhir, juga menjadi perhatian utama bagi rumah sakit yang ingin menerapkan praktik berkelanjutan (Nyaga *et al.*, 2020).

## METODE PELAKSANAAN

Penelitian ini dilakukan dengan tinjauan naratif menggunakan *database* PubMed, Scopus dan ScienceDirect pada rentang waktu 2015-2024 untuk mengeksplorasi penelitian yang dipublikasikan pada jurnal tentang kebijakan dan regulasi dalam pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit terhadap pencapaian *green hospital*. Literatur menggunakan bahasa Inggris dengan kata kunci “*Policy or Regulation*”, “*Pharmaceutical Waste Management*”, “*Hospital*”, “*Green hospital*”, “*Environmental Sustainability*”. Literatur penelitian ini merujuk pada kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan sebelumnya. Berikut beberapa kriteria inklusi dalam penelitian ini: (i) penelitian mengidentifikasi kebijakan dan regulasi terkait pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit, (ii) menyajikan informasi tentang dampak kebijakan dan regulasi terhadap keberlanjutan lingkungan (pengurangan limbah, penggunaan sumber daya lebih efisien atau dampak positif lainnya). Sedangkan kriteria eksklusi pada penelitian ini: (i) penelitian yang membahas pengelolaan limbah farmasi di luar konteks rumah sakit, (ii) bukan *case-report* artikel dan artikel belum terpublikasi. Pencarian awal menghasilkan lebih dari 1000 literatur kemudian dianalisis untuk menilai apakah artikel tersebut berfokus pada pengelolaan limbah farmasi

(pengumpulan limbah, pemilihan, pengangkutan, praktik penyimpanan dan pembuangan) menggunakan software Covidence. Diagram *Preferred Reporting Items for Systematic Reviews and Meta-analysis* (PRISMA) dari strategi pencarian literatur yang digunakan pada penelitian ini disajikan pada gambar 1. Artikel yang memiliki duplikat maka akan dihilangkan salah satunya. Peneliti melakukan pencarian dan melakukan *screening* secara independent dan menilai artikel berdasarkan kriteria inklusi dan eksklusi yang telah ditetapkan. *Proceeding* dan disertasi dieksklusi dari penelitian. Penulis mendapatkan 9 artikel yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi.



**Gambar 1.** Prisma *flow* diagram proses seleksi artikel

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dari 1000 artikel yang dikumpulkan melalui pencarian awal. Tabel 1 memuat kata kunci pencarian literatur dan tabel 2 mendeskripsikan karakteristik artikel terpilih.

**Tabel 1.** Kata Kunci Pencarian Literatur

Database Jurnal	Kata Kunci Pencarian	Jumlah Artikel
PubMed	(Policy) AND (Pharmaceutical Waste Management) AND (Hospital)	307
Scopus	(Policy) AND (Pharmaceutical Waste Management) AND (Hospital)	553

Database Jurnal	Kata Kunci Pencarian	Jumlah Artikel
ScienceDirect	(Policy) AND (Pharmaceutical Waste Management) AND (Hospital)	140

**Tabel 2.** Karakteristik Studi Terpilih

No.	Penulis	Lokasi Studi	Desain Studi	Karakteristik
1.	(Binu <i>et al.</i> , 2024)	India	Studi Cross-Sectional	Usia: 90.83% partisipan 18-25 tahun JK: 77.5% wanita, 22.5% laki-laki
2.	(Kumar <i>et al.</i> , 2016a)	Pakistan	Studi quasi-experimental	Petugas kesehatan dan petugas sanitasi dari dua rumah sakit pendidikan tersier di Rawalpindi, Pakistan
3.	(Ferrando-Climent <i>et al.</i> , 2015)	Spain	Studi quasi-experimental	Air limbah rumah sakit dari Rumah Sakit Dr. Josep Trueta di Girona
4.	(Rafiee <i>et al.</i> , 2016)	Iran	Sustainable Assessment of Technologies (SAT)	Para ahli, pemangku kepentingan, profesor di rumah sakit Tehran
5.	(Mohammed <i>et al.</i> , 2021)	Etiopia	Studi Cross-Sectional	Usia: 20 - 56 tahun JK: 46.7% wanita, 53.3% laki-laki
6.	(Jovanović <i>et al.</i> , 2016)	Serbia	Studi Cross-Sectional	Air limbah farmasi di Rumah Sakit Serbia
7.	(Lawal Ibraheem Kehinde <i>et al.</i> , 2022)	-	Studi experimental-observasional	Air limbah farmasi di Rumah Sakit
8.	(Tong <i>et al.</i> , 2017)	-	Randomized control trial	Staf Apoteker Rumah Sakit
9.	(Dürr <i>et al.</i> , 2022)	-	Studi experimental-observasional	Pasien baru mulai mengonsumsi obat antikanker oral baru

Sembilan artikel direview lebih lanjut. Tabel 3 menunjukkan ringkasan artikel terpilih.

**Tabel 3** Ringkuman Studi Terpilih

No.	Penulis	Temuan Utama	Kebijakan Penanganan Limbah Farmasi
1.	(Binu <i>et al.</i> , 2024)	Intervensi pendidikan ini secara signifikan meningkatkan kesadaran staf layanan kesehatan mengenai metode pembuangan limbah farmasi yang benar, termasuk pengetahuan tentang kantong limbah dan sistem pengambilan kembali obat. Para peserta umumnya sepakat bahwa pembuangan obat-obatan yang aman merupakan hal yang penting.	Menyelenggarakan pendidikan lebih lanjut dengan menggunakan desain pelatihan yang lebih kuat.

No.	Penulis	Temuan Utama	Kebijakan Penanganan Limbah Farmasi
2.	(Kumar <i>et al.</i> , 2016)	Intervensi pelatihan menghasilkan peningkatan yang signifikan dan berkelanjutan secara statistik dalam pengetahuan, sikap, dan praktik terkait pengelolaan limbah layanan kesehatan di antara petugas layanan kesehatan dan sanitasi pada kelompok intervensi dibandingkan dengan kelompok kontrol, bahkan 18 bulan setelah intervensi.	Pengelolaan limbah layanan kesehatan masuk dalam kebijakan layanan kesehatan secara keseluruhan, baik untuk rumah sakit pemerintah maupun swasta,
3.	(Ferrando-Climent <i>et al.</i> , 2015)	<i>Trametes versicolor</i> menghilangkan residu air limbah rumah sakit. Penelitian ini mengidentifikasi produk transformasi dari obat-obatan tersebut menggunakan teknologi high resolution mass spectrometry (HRMS)	Penggunaan bioreaktor fluidized bed dengan <i>Trametes versicolor</i> untuk menghilangkan residu obat-obatan dari air limbah rumah sakit
4.	(Rafiee <i>et al.</i> , 2016)	Penanganan limbah farmasi dengan metodologi SAT menjadi teknologi terbaik berdasarkan aspek teknis, ekonomi, sosial, dan lingkungan	1. Pelatihan personel dalam kesiapsiagaan darurat. 2. Merumuskan rencana manajemen darurat 3. Mengembangkan kemasan yang lebih aman untuk limbah medis 4. Merancang jaringan rantai pasokan terbalik untuk limbah medis.
5.	(Mohammed <i>et al.</i> , 2021)	Tingkat pemborosan obat secara keseluruhan adalah 3,68%, kadaluwarsa merupakan alasan utama. Tingkat pemborosan di pusat kesehatan hampir dua kali lebih tinggi	Pengelolaan inventarisasi yang tepat dan pengembangan serta penerapan rencana dan kebijakan pengelolaan limbah layanan kesehatan khusus fasilitas kesehatan yang jelas.
6.	(Jovanović <i>et al.</i> , 2016)	Meningkatkan pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit akan meningkatkan pengelolaan limbah berbahaya secara keseluruhan dalam sistem layanan kesehatan Serbia	Meningkatkan kepatuhan terhadap peraturan yang ada mengenai pengelolaan limbah farmasi di rumah sakit.
7.	(Lawal Ibraheem Kehinde <i>et al.</i> , 2022)	<i>Bacillus subtilis</i> efektif dalam mengolah air limbah farmasi, menurunkan BOD, COD, TDS, nutrisi, dan logam berat sebesar 55-98% setelah 7-14 hari pengolahan. Bakteri ini menunjukkan potensi tinggi dalam menghilangkan polutan dan limbah dari air limbah farmasi.	Penggunaan <i>Bacillus subtilis</i> dapat menghilangkan residu obat-obatan dari air limbah rumah sakit
8.	(Tong <i>et al.</i> , 2017)	Petugas apotek yang melengkapi rencana pengelolaan obat secara	Pengintegrasian apoteker klinis ke dalam struktur tim di semua unit

No.	Penulis	Temuan Utama	Kebijakan Penanganan Limbah Farmasi
		signifikan mengurangi tingkat kesalahan pengobatan, termasuk kesalahan yang berisiko tinggi dan ekstrim.	medis.
9.	(Dürr <i>et al.</i> , 2022)	24,8% pasien menghentikan pengobatan antikanker oral dalam waktu 12 minggu, sehingga menyebabkan pemborosan obat	<ol style="list-style-type: none"> <li>1. Memulai langkah-langkah untuk mengurangi pemborosan obat antikanker oral, mengingat meningkatnya jumlah resep dan biaya terapi di bidang onkologi.</li> <li>2. Melaksanakan pelayanan farmakologi/farmasi klinis, termasuk rekonsiliasi pengobatan, manajemen efek samping, dan konseling pasien, untuk mengoptimalkan kepatuhan dan mengurangi penghentian terapi.</li> <li>3. Menyediakan paket (inisiasi) yang lebih kecil untuk resep yang ekonomis, karena dapat membantu mengurangi pemborosan.</li> <li>4. Diskusikan praktik pengisian resep sebagian, yang sudah dilakukan secara internasional, dan juga di Jerman.</li> </ol>

### Sumber Limbah Farmasi

Limbah farmasi merupakan obat-obatan yang tidak terpakai atau kadaluwarsa dapat berbahaya bagi lingkungan jika tidak tertangani dengan benar. Limbah farmasi dapat dihasilkan melalui berbagai sumber, termasuk kotoran manusia dan hewan, limbah medis dari fasilitas kesehatan dan kedokteran hewan hingga limbah industri (Chisholm *et al.*, 2021). Meluasnya penggunaan obat-obatan dalam praktik medis manusia dan hewan, budi daya perairan hingga produk pertanian menyebabkan terurainya ragam bahan kimia farmasi di lingkungan (WHO, 2012). Instalasi pengolahan limbah konvensional tidak cukup menghilangkan obat-obatan secara keseluruhan, sehingga hal ini sering terdeteksi di badan air lingkungan dalam jumlah cukup tinggi ng  $L^{-1}$  hingga  $\mu g L^{-1}$  (Chen *et al.*, 2013).

### Management Limbah Farmasi

Pengelolaan obat-obatan secara tidak tepat dapat menyebabkan kontaminasi air dan tanah serta meningkatkan potensi bahaya bagi satwa liar dan manusia (Chisholm *et al.*, 2021). Secara konvensional pengelolaan limbah melibatkan degradasi biologis dengan menggunakan lumpur aktif sedangkan, fasilitas canggih memiliki proses pengolahan tersier seperti osmosis balik, ozonasi dan teknologi oksidasi canggih (WHO, 2012). Farmasi merupakan kelompok bahan kimia yang beragam, dengan sifat fisik dan kimia yang

berbeda-beda (Jelic *et al.*, 2011). Kemanjuran pengolahan limbah farmasi tergantung pada karakteristik fisik dan kimia obat-obatan. Penelitian oleh (Ferrando-Climent *et al.*, 2015) penanganan limbah obat anticancer seperti cyclophosphamide menggunakan bioreactor fluidized bed dengan *trametes versicolor* efektif dalam menghilangkan residu obat-obatan selain itu jenis jamur *trametes versicolor* juga mampu menghasilkan produk transformasi yang tidak beracun bagi bakteri *V.fischeri*. Sedangkan, bakteri *Bacillus subtilis* juga efektif dalam mengolah air limbah farmasi yaitu dengan menurunkan BOD, COD, TDS, nutrisi, dan logam berat sebesar 55-98% setelah 7-14 hari pengolahan (Lawal Ibraheem Kehinde *et al.*, 2022).

Proses pengolahan air limbah tingkat lanjut, seperti *ozonasi*, pengolahan membran dan oksidasi tingkat lanjut secara umum dapat mencapai efisiensi hingga 100% (WHO, 2012). Penelitian sebelumnya menunjukkan bahwa proses oksidasi tingkat lanjut dapat mencapai eliminasi diklofenak hingga 100% (Alessandretti *et al.*, 2021). Pelatihan dan pendidikan juga memainkan peran penting dalam pengelolaan serta pembuangan limbah farmasi yang tepat. Rumah sakit perlu memfasilitasi pelatihan khusus dalam pengelolaan limbah layanan kesehatan (Binu *et al.*, 2024; Jovanović *et al.*, 2016; Kumar *et al.*, 2016). Program pendidikan secara signifikan meningkatkan kesadaran staf mengenai pembuangan limbah farmasi, sementara (Gruenberg., 2017) melaporkan peningkatan yang signifikan dalam pengetahuan tentang undang-undang pembuangan obat dan dampak perubahan iklim terhadap kesehatan di kalangan mahasiswa farmasi. (Kumar *et al.*, 2016) menyoroti dampak positif intervensi pelatihan terhadap pengetahuan, sikap, dan praktik pekerja rumah sakit di Pakistan, yang terakhir secara khusus berfokus pada pengelolaan limbah menular. Temuan-temuan ini menggarisbawahi pentingnya pendidikan dan pelatihan berkelanjutan dalam mempromosikan pengelolaan limbah farmasi berkelanjutan di lingkungan layanan kesehatan. Proses pengelolaan limbah farmasi dan kisaran efisiensinya ditunjukkan pada tabel 4.

**Tabel 4.** Proses Pengelolaan Limbah Farmasi dan Kisaran Efisiensi Penurunan Residu

Obat-Obatan				
Proses pengelolaan	% Efisiensi	Sumber limbah	Area penelitian	Referensi
Pelatihan dan edukasi	15-30	Air limbah farmasi	-	(Binu <i>et al.</i> , 2024; Jovanović <i>et al.</i> , 2016; Kumar <i>et al.</i> , 2016).

Proses pengelolaan	% Efisiensi	Sumber limbah	Area penelitian	Referensi
Bioreaktor fluidized bed dengan Trametes versicolor	25-30	Air limbah farmasi	Spain	(Ferrando-Climent <i>et al.</i> , 2015)
Sustainable Assessment of Technologies	10-25	Air limbah farmasi	Iran	(Rafiee <i>et al.</i> , 2016)
Bacillus subtilis	55-98	Air limbah farmasi (Biochemical Oxygen Demand)	Nigeria	(Lawal Ibraheem Kehinde <i>et al.</i> , 2022)

### Resiko Limbah Farmasi

Limbah farmasi dapat berkontribusi terhadap meningkatnya masalah resistensi antibiotik dan masalah lingkungan lainnya. Menurut (WHO, 2012), limbah farmasi yang tidak dikelola dengan benar dapat mencemari air tanah dan sungai dengan bahan kimia berbahaya seperti antibiotik dan hormon, mengancam keberlanjutan ekosistem air. Sedangkan kontaminasi jangka panjang dapat membahayakan kesehatan manusia, khususnya melalui konsumsi air tercemar atau produk pertanian yang terkontaminasi. Penelitian oleh (Bombaywala *et al.*, 2021) menyoroti bahwa limbah farmasi yang memasukkan antibiotik ke dalam lingkungan dapat berkontribusi pada resistensi antibiotik, menyebabkan tantangan serius dalam pengobatan infeksi bakteri. Laporan dari United Nations Environment Programme (UNEP) menunjukkan bahwa limbah farmasi dapat meracuni satwa liar dan mengganggu keseimbangan ekosistem air, mengancam keberlanjutan kehidupan liar (UNEP, 2021). Panduan terkait pengelolaan limbah farmasi yang menekankan kompleksitas dalam pemilihan teknologi pengolahan yang tepat untuk mengatasi bahan kimia berbahaya dan kontaminan menjadi tanggung jawab pemerintah maupun pelaku usaha khususnya di bidang kesehatan.

### Kebijakan dan Strategi Penanganan Limbah Farmasi

Peraturan mengenai pembuangan limbah farmasi dapat berbeda-beda di setiap negara, negara bagian bahkan kota. Kebijakan ini dibuat dimaksudkan pembuangan limbah farmasi dilakukan dengan aman dan bertanggung jawab untuk melindungi kesehatan masyarakat serta lingkungan sekitar (Ingale *et al.*, 2023).

Penelitian oleh (Binu *et al.*, 2024) menerapkan peraturan terkait pedoman pembuatan limbah farmasi serta persyaratan perawatan kesehatan dengan ketat untuk pengelolaan obat-obatan dengan aman dan bertanggung jawab. Penelitian oleh (Ferrando-Climent *et al.*, 2015) memanfaatkan bioreaktor fluidized bed dengan *Trametes versicolor* dalam menghilangkan residu limbah farmasi khususnya pada residu obat anticancer, hasilnya menunjukkan bahwa keberadaan *white-rot fungus Trametes versicolor* dapat menghilangkan Ciprofloxacin dan Tamoxifen dalam kondisi steril sebesar 84% dan 91%. Selain itu hasil toxicity menggunakan bioassay dengan bakteri *V.fisheri* (uji Microtox) pada produk transformasi tidak menunjukkan efek toksik terhadap bakteri pada konsentrasi yang diuji. Hal ini berpengaruh positif terhadap keseimbangan ekosistem serta efektif dalam menurunkan limbah farmasi.

Potensi *Bacillus subtilis* dalam pengelolaan limbah farmasi cukup efektif mengurangi parameter *Biological Oxygen Demand (BOD)* dan *Chemical Oxygen Demand* serta mampu mengatasi polusi air limbah pada lingkungan. Setelah 14 hari pengolahan, BOD berkurang dari 200mg/L menjadi 45mg/L yang menunjukkan efisiensi pengurangan sebesar 75.5% sedangkan COD dari angka 395mg/L berkurang menjadi 150mg/L dengan efisiensi 62.03%. Hal ini menunjukkan bahwa bakteri *Bacillus subtilis* mampu meningkatkan kualitas air melalui pengurangan kontaminan organik dan kimia (Lawal Ibraheem Kehinde *et al.*, 2022).

Tenaga kesehatan termasuk pengelola limbah farmasi penting untuk mengetahui peraturan mengenai pembuangan limbah medis dan mematuhi peraturan tersebut untuk memastikan pengelolaan limbah yang aman dan bertanggung jawab (Jovanović *et al.*, 2016; Mohammed *et al.*, 2021; Rafiee *et al.*, 2016). Program pengambilan kembali, mengurangi pemborosan obat hingga pembuangan TPA mempunyai keterbatasan dan tantangan tersendiri (Dürr *et al.*, 2022; Tong *et al.*, 2017). Selain itu pemilihan metode pembuangan limbah yang tidak tepat dapat menyebabkan kerusakan lingkungan dan resiko kesehatan masyarakat

## **KESIMPULAN**

Pengelolaan limbah farmasi, termasuk mengatur seluruh siklus produksi dalam rangka menurunkan residu limbah farmasi menjadi sebuah kebutuhan mendesak yang memerlukan kolaborasi antar lintas sektor. Peraturan serta upaya yang ada saat ini belum mampu mengurangi kontaminan farmasi di lingkungan. Hal ini disebabkan oleh kurangnya

prosedur penilaian risiko prospektif yang dapat diandalkan. Melalui tinjauan naratif yang dilakukan, pemanfaatan *Bacillus subtilis* menjadi salah satu metode dalam menurunkan residu limbah farmasi yang memiliki efisiensi hingga 55-98% selama 7 hingga 14 hari penanganan.

Rekomendasi kebijakan berdasarkan studi ini adalah: 1) Apoteker harus meningkatkan kesadaran masyarakat tentang praktik pembuangan limbah farmasi yang aman; 2) Harus ada kebijakan, pedoman, dan kampanye kesadaran masyarakat untuk pengelolaan limbah farmasi yang berkelanjutan; dan 3) Tindakan harus diambil untuk mengurangi *timbulan* limbah farmasi, menerapkan opsi pengambilan kembali dan menggunakan teknologi pengolahan air limbah modern.

## DAFTAR PUSTAKA

- Alessandretti, I., Rigueto, C. V. T., Nazari, M. T., Rosseto, M., & Dettmer, A. (2021). Removal of diclofenac from wastewater: A comprehensive review of detection, characteristics and tertiary treatment techniques. *Journal of Environmental Chemical Engineering*, 9(6), 106743. <https://doi.org/10.1016/j.jece.2021.106743>
- Ashiwaju, B. I., Uzougbo, C. G., & Orikpete, O. F. (2023). Environmental impact of pharmaceuticals: A comprehensive review. *Matrix Science Pharma*, 7(3), 85–94. [https://doi.org/10.4103/mtsp.mtsp\\_15\\_23](https://doi.org/10.4103/mtsp.mtsp_15_23)
- Bexfield, L. M., Toccalino, P. L., Belitz, K., Foreman, W. T., & Furlong, E. T. (2019). Hormones and pharmaceuticals in groundwater used as a source of drinking water across the United States. *Environmental Science and Technology*, 53(6), 2950–2960. <https://doi.org/10.1021/acs.est.8b05592>
- Binu, K., N. H., Swathi, J., Nivedita, B. P., & Doddappa, Saniya, H. (2024). Impact of educational intervention on pharmaceutical waste management in a tertiary care teaching hospital—Healthcare staff centered study. *Saudi Journal of Medical and Pharmaceutical Sciences*, 10(4), 267–272. <https://doi.org/10.36348/sjmps.2024.v10i04.010>
- Bombaywala, S., Mandpe, A., Paliya, S., & Kumar, S. (2021). Antibiotic resistance in the environment: A critical insight on its occurrence, fate, and eco-toxicity. *Environmental Science and Pollution Research*, 28(20), 24889–24916. <https://doi.org/10.1007/s11356-021-13143-x>
- Chen, W., Xu, J., Lu, S., Jiao, W., Wu, L., & Chang, A. C. (2013). Fates and transport of PPCPs in soil receiving reclaimed water irrigation. *Chemosphere*, 93(10), 2621–2630. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2013.09.088>
- Chisholm, J. M., Zamani, R., Negm, A. M., Said, N., Abdel Daiem, M. M., Dibaj, M., & Akrami, M. (2021). Sustainable waste management of medical waste in African developing countries: A narrative review. *Waste Management and Research*, 39(9), 1149–1163. <https://doi.org/10.1177/0734242x211029175>
- Desai, M., Njoku, A., & Nimo-Sefah, L. (2022). Comparing environmental policies to

- reduce pharmaceutical pollution and address disparities. *International Journal of Environmental Research and Public Health*, 19(14), 8292. <https://doi.org/10.3390/ijerph19148292>
- Dürr, P., Schlichtig, K., Krebs, S., Schramm, A., Schötz, L., Fromm, M. F., & Dörje, F. (2022). Economic aspects in the care of patients with new oral anticancer drugs: Findings from the AMBORA trial. *Zeitschrift für Evidenz, Fortbildung und Qualität im Gesundheitswesen*, 169, 84–93. <https://doi.org/10.1016/j.zefq.2022.01.002>
- Ferrando-Climent, L., Cruz-Morató, C., Marco-Urrea, E., Vicent, T., Sarrà, M., Rodriguez-Mozaz, S., & Barceló, D. (2015). Non conventional biological treatment based on *Trametes versicolor* for the elimination of recalcitrant anticancer drugs in hospital wastewater. *Chemosphere*, 136, 9–19. <https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2015.03.051>
- Ingale, M. H., Tayade, M. C., Patil, Y. P., & Salunkhe, R. H. (2023). Pharmaceutical waste disposal: Current practices and regulations: Review. *International Journal of Pharmaceutical Quality Assurance*, 14(3), 821–824. <https://doi.org/10.25258/ijpqa.14.3.59>
- Jovanović, V., Manojlović, J., Jovanović, D., Matic, B., & Đonović, N. (2016). Management of pharmaceutical waste in hospitals in Serbia: Challenges and the potential for improvement. *Indian Journal of Pharmaceutical Education and Research*, 50(4), 695–702. <https://doi.org/10.5530/ijper.50.4.22>
- Kumar, R., Somrongthong, R., & Ahmed, J. (2016a). Impact of waste management training intervention on knowledge, attitude and practices of teaching hospital workers in Pakistan. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(3), 705–710. <https://doi.org/10.12669/pjms.323.9903>
- Kumar, R., Somrongthong, R., & Ahmed, J. (2016b). Impact of waste management training intervention on knowledge, attitude and practices of teaching hospital workers in Pakistan. *Pakistan Journal of Medical Sciences*, 32(3), 705. <https://doi.org/10.12669/pjms.323.9903>
- Kehinde, L. I., Adekanmi, A. A., Ahmad, L. K., Akinkunmi, O. O., Tomi, O. B., & Ajewole, O. M. (2022). Bioremediation of waste water from pharmaceutical industry by bacteria (*Bacillus subtilis*). *Journal of Environmental Issues and Climate Change*, 1(1), 38–50. <https://doi.org/10.59110/jeicc.v1i1.64>
- Letho, Z., Yangdon, T., Lhamo, C., Limbu, C. B., Yoezer, S., Jamtsho, T., Chhetri, P., & Tshering, D. (2021). Awareness and practice of medical waste management among healthcare providers in National Referral Hospital. *PLOS ONE*, 16(1), e0243817. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0243817>
- Mohammed, S. A., Kahissay, M. H., & Hailu, A. D. (2021). Pharmaceuticals wastage and pharmaceuticals waste management in public health facilities of Dessie town, North East Ethiopia. *PLOS ONE*, 16(10), e0259160. <https://doi.org/10.1371/journal.pone.0259160>
- Nyaga, M. N., Nyagah, D. M., & Njagi, A. (2020). Pharmaceutical waste: Overview, management, and impact of improper disposal. *Preprints*, 202010.0245/v1. <https://doi.org/10.20944/preprints202010.0245.v1>
- Rafiee, A., Yaghmaeian, K., Hoseini, M., Parmy, S., Mahvi, A., Yunesian, M., Khaefi, M.,

- & Nabizadeh, R. (2016). Assessment and selection of the best treatment alternative for infectious waste by modified Sustainability Assessment of Technologies methodology. *Journal of Environmental Health Science and Engineering*, 14(1), 1–10. <https://doi.org/10.1186/s40201-016-0251-1>
- Tong, E. Y., Roman, C. P., Mitra, B., Yip, G. S., Gibbs, H., Newnham, H. H., Smit, V., Galbraith, K., & Dooley, M. J. (2017). Reducing medication errors in hospital discharge summaries: A randomised controlled trial. *Medical Journal of Australia*, 206(1), 36–39. <https://doi.org/10.5694/mja16.00628>
- United Nations Environment Programme. (2021). *Making peace with nature*. <https://doi.org/10.18356/9789280738377>
- World Health Organization. (2012). *Pharmaceuticals in drinking water*. WHO Press, World Health Organization. <http://www.ncbi.nlm.nih.gov/pubmed/21987209>



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Simulasi Molecular Docking Aktivitas Anti-inflamasi Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) dengan Menghambat Mediator Inflamasi Cyclooxygenase 2 (COX2) dan Prostaglandin D2 (PGD2) pada Osteoarthritis

Gilang Ramadhan Maulana<sup>1</sup>, Denis Mery Mirza<sup>2</sup>, dan Nugroho Wibisono<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan Mayjen Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Nugroho Wibisono (nugrohowibisono@unisma.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang ditandai dengan kerusakan tulang rawan sendi, tulang subkondral, dan pembentukan osteofit. Prevalensi OA masih besar dengan terapi utama adalah obat anti-inflamasi non steroid (NSAID). Namun, penggunaan NSAID dalam waktu lama menyebabkan efek samping pada saluran pencernaan. Tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) diduga memiliki khasiat sebagai anti-inflamasi. mediator kimiawi prostaglandin D2 (PGD2) dan cyclooxygenase 2 (COX2), yang menyebabkan inflamasi. Penelitian ini bertujuan untuk memprediksi senyawa aktif dari Tanaman kirinyuh yang yang diduga berpotensi menghambat PGD2 dan COX2 sebagai agen anti-inflamasi melalui molecular *docking*. Metode penelitian ini menggunakan 6 senyawa aktif yaitu Anisic acid, Beta-amyrin, odoratine, Beta-sitosterol, Gamma-sitosterol, dan acacetine dari tanaman kirinyuh menggunakan metode penambatan molekul dengan target protein termasuk PGD2 (ID: 1S2A) dan COX2 (ID: 5IKR). Proses docking dilakukan dengan menggunakan aplikasi PyRX-Virtual screening dengan hasil nilai *binding affinity* dan *%similarity*. Hasilnya divisualisasikan dalam aplikasi BIOVIA *Discovery Studio 2021*. Hasil penelitian terhadap 6 senyawa aktif dalam tanaman kirinyuh menunjukkan bahwa, pada protein COX2 senyawa paling baik adalah senyawa anisic acid yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein COX2 melalui ikatan hidrogen dengan TYR385. pada protein PGD2 senyawa paling adalah senyawa acacetine yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein PGD2 melalui ikatan hidrogen dengan GLN222. Ini menunjukkan bahwa senyawa dari tanaman kirinyuh sebagai penghambat PGD2 dan COX2. Interaksi kompleks protein-ligan antara PGD2 dan COX2 dengan senyawa pada tanaman Kirinyuh dapat menyebabkan efek penghambatan pada PGD2 dan COX2.

**Kata kunci:** Anti-inflamasi, COX2, Kirinyuh, *Molecular Docking*, PGD2

---

**Citation Format:** Maulana, G.R., Mirza, D.M., & Wibisono, N. (2024). Simulasi Molecular Docking Aktivitas Anti-inflamasi Daun Kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) dengan Menghambat Mediator Inflamasi Cyclooxygenase 2 (COX2) dan Prostaglandin D2 (PGD2) pada Osteoarthritis. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 24-34. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Osteoarthritis (OA) merupakan penyakit sendi degeneratif yang menunjukkan pembentukan osteofit pada tepi sendi, kerusakan pada tulang rawan articular, penebalan

tulang subkondral, dan proses inflamasi non spesifik ringan pada sinovium. Osteoarthritis bersifat kronis, berkembang perlahan, dan menyebabkan peradangan tingkat rendah, kerusakan dan keausan tulang rawan artikular, dan tidak ada pembentukan tulang baru pada permukaan sendi (Putri *et al.*, 2022). Berdasarkan laporan Riskesdas tahun 2018, pasien lanjut usia di Indonesia banyak yang menderita prevalensi osteoarthritis, dengan prevalensi yang dilaporkan sebesar 7,3%, dengan prevalensi tertinggi pada kelompok usia 75 tahun (54,8%), 27,5% pada perempuan lebih rentan terkena penyakit ini dibandingkan laki-laki (21,8%) (Fardhani *et al.*, 2024).

Tingginya prevalensi akan menyebabkan faktor resiko pada osteoarthritis seperti kerusakan sel kondrosit yang menyebabkan proses inflamasi melalui jalur asam arakhidonat yang diaktifkan oleh enzim fosfolipase A2 di dalam membran fosfolipid yang kemudian dimetabolisme menjadi jalur COX (Fardhani *et al.*, 2024). Terapi obat lini pertama pada osteoarthritis adalah obat analgesik non-opioid yaitu AINS (Obat Anti-inflamasi Non Steroid). OAINS adalah obat analgesik yang dikonsumsi untuk menyembuhkan nyeri ringan hingga sedang, Mekanisme kerja AINS ini bekerja pada sistem saraf pusat, menghambat sintesis prostaglandin dengan menghambat enzim siklooksigenase (COX) (Nopitasari 2022).

Inflamasi dapat diobati dengan mengonsumsi obat-obatan, seperti steroid dan nonsteroid, untuk menghilangkan rasa sakit dan menghentikan kerusakan jaringan. Penggunaan obat sintetik sebagai anti-inflamasi dalam jangka panjang yang dapat menyebabkan efek samping kurang baik dan berbahaya, antara lain masalah pada saluran pencernaan, seperti ulser, lambung, penurunan fungsi ginjal dan gangguan kehamilan. Selain hal tersebut, mengonsumsi obat steroid menyebabkan gangguan respon imun tubuh terhadap infeksi, *moonface*, osteoporosis dan hipertensi. Karena hal tersebut dibutuhkan pengobatan yang meminimalkan efek samping, yaitu pengobatan alami tradisional. *The World Health Organization* menganjurkan pengobatan alami tradisional yang memanfaatkan potensi bahan-bahan alami, karena pengobatan alami tradisional yang menggunakan tanaman, mikroorganisme, dan sumber lain dapat meminimalkan efek samping (Latief *et al.*, 2021).

Salah satu tanaman herbal yang dipakai dalam pengobatan non modern untuk luka adalah tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*). Daun kirinyuh memiliki senyawa-senyawa seperti saponin, fenol, tanin, steroid dan flavonoid. Daun kirinyuh digunakan dalam pengobatan tradisional digunakan menjadi anti-mikroba, penyembuh luka,

antimalaria, obat batuk, obat kumur pada sakit tenggorokan, anti-hipertensi, hemostatik, dan anti-inflamasi (Amfotis *et al.*, 2022).

Berdasarkan penjelasan tersebut, penelitian ini bermaksud untuk mengidentifikasi senyawa-senyawa aktif dalam daun tanaman kirinyuh (*Eupatorium odoratum*) sebagai agen anti-inflamasi melalui *studi in silico* dengan metode *molecular docking* untuk mengetahui senyawa aktif yang diprediksi mempunyai aktivitas yang dapat menghambat PGD2 dan COX2.

## MASALAH

Obat modern yang biasa dipakai sebagai obat anti-inflamasi adalah obat golongan OAINS (Obat Anti-inflamasi Non Steroid) pada umumnya memiliki efek samping tukak lambung. Oleh sebab tersebut, dilakukan pencarian pengobatan alternatif lain untuk mengendalikan dan mengatasi nyeri terkait inflamasi dengan efek samping yang sedikit, seperti obat herbal berbahan dasar tumbuhan (Sahrangi *et al.*, 2016).

## METODE PELAKSANAAN

### Preparasi sampel

Sampel yang digunakan dalam *molecular Docking* adalah COX2 dari website Protein Data Bank (<https://rcsb.org>) PDBID: 5IKR dan PGD-2 dari Protein Data Bank (<https://rcsb.org>) PDBID: 1S2A. Sampel kemudian disiapkan dengan cara pemisahan protein dan ligan *native* dengan aplikasi Biovia Discovery Studio Visualizer 2021 untuk keperluan validasi internal. Sampel tambahan adalah senyawa Anisic acid, Beta-amyrin, odoratine, Beta-sitosterol, Gamma-sitosterol, dan acacetine yang dipersiapkan menggunakan aplikasi ChemDraw 15. Senyawa yang dipilih, diubah ke bentuk SMILES dan dibentuk menjadi tiga dimensi. selanjutnya senyawa sudah terbentuk menjadi bentuk tiga dimensi, dipersiapkan dengan aplikasi Avogadro untuk menghasilkan senyawa dengan bentuk geometris stabil dengan parameter MMFF94 (Mirza, *et al.*, 2021).

### Simulasi *Molecular Docking* dan Analisa Potensi Senyawa Aktif

Digunakan module Autodock Vina Wizard pada PyRX-Virtual screening yang sebelumnya sudah divalidasi internal terhadap protein COX2 dan PGD2. Simulasi *Molekular docking* dilaksanakan dengan *gridbox* yang dibuat maksimal secara manual untuk ligan native dan

dipakai *exhaustiveness* sebesar 8. Hasil dari simulasi *Molekular Docking* berupa kompleks ligan dan protein reseptor, selanjutnya divisualisasikan dengan *Biovia Discovery Studio Visualizer 2021* dengan mengobservasi jarak farmakofor yang telah dibentuk dan interaksi residu asam amino. Jarak farmakofor yang telah dibentuk dan interaksi residu asam amino kemudian dibandingkan dengan hasil simulasi *Molekular Docking* ligan inside untuk menentukan potensi senyawa aktif (Mirza, *et al.*, 2021).

### Uji Sifat Fisikokimia

Senyawa yang menunjukkan kesamaan yang tertinggi dalam ikatan asam amino diprediksi akan memiliki aktivitas yang sama dengan kontrol pembandingnya. Lalu analisis senyawa terpilih untuk sifat fisikokimianya melalui laman <http://www.swissadme.ch/13> untuk menentukan potensi sebagai senyawa berkhasiat obat dan untuk menembus *blood-brain barrier* (BBB). (Fardhani *et al.*, 2024).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Simulasi *Molekular Docking* Senyawa Aktif Terhadap Protein COX2

**Tabel 1.** Hasil simulasi *Molekular Docking* protein COX2

NO	NAMA SENYAWA	ASAM AMINO	INTERAKSI	BINDING AFFINITY	% SIMMILARITY
1	Asam Mefenamat	TYR B:385	<i>convesional hydrogen bond</i>	-8,9	100
		SER B:530	<i>convesional hydrogen bond</i>		
		LEU B:352	<i>Alkyl</i>		
		VAL B:349	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:531	<i>Alkyl</i>		
		TYR B:355	<i>Alkyl</i>		
		VAL B:523	<i>Alkyl</i>		
		ALA B:527	<i>Alkyl</i>		
2	Anisic acid	<b>TYR B:385</b>	<i>convesional hydrogen bond</i>	-5,7	62,5
		GLY B:526	<i>Amide-Pi stacked</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>LEU B:352</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>VAL B:349</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Akyl</i>		
3	Beta Amyrin	TYR B:355	<i>unfavorable bump</i>	82,9	0
		TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>		
		PHE B:381	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:530	<i>unfavorable bump</i>		
		GLY B:526	<i>unfavorable bump</i>		
		ALA B:527	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:353	<i>carbon Hydrogen bond</i>		
4	Odoratin	TYR B:355	<i>unfavorable bump</i>	12,7	25
		TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>		
		ARG B:120	<i>unfavorable bump</i>		
		PHE B:381	<i>unfavorable bump</i>		
		ALA B:527	<i>Pi-sigma</i>		

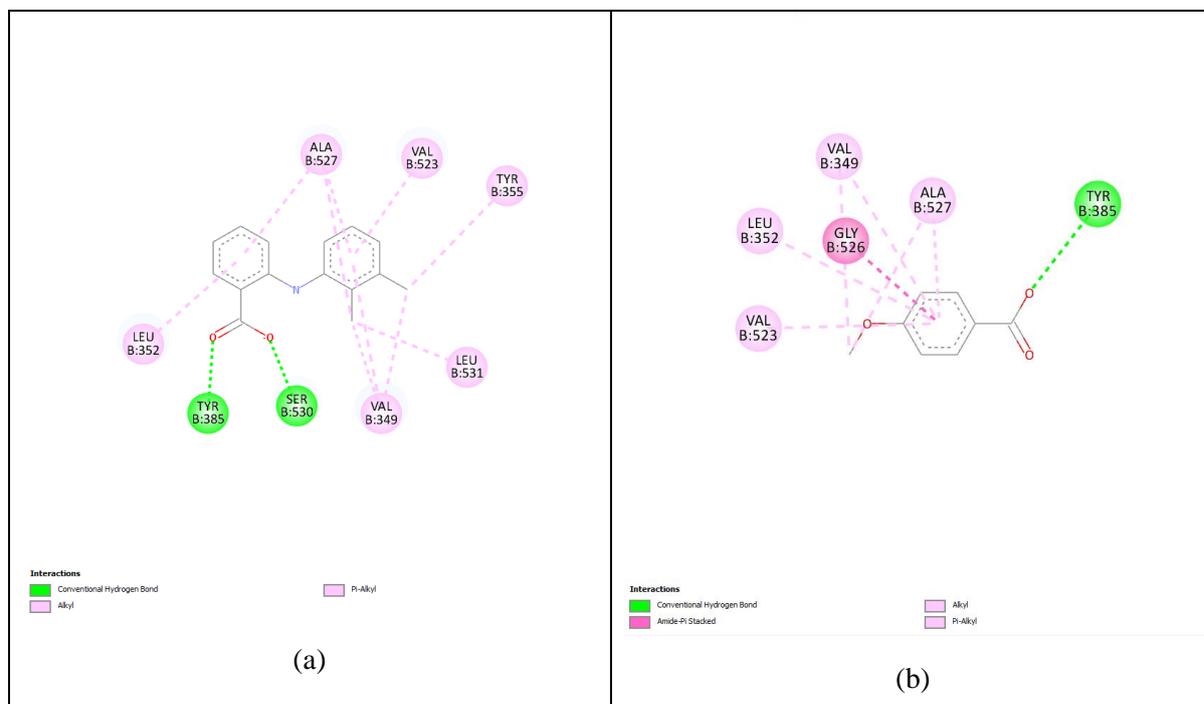
		<b>VAL B:349</b>	<i>pi-alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>pi-alkyl</i>		
5	Beta Sitosterol	TYR B:385	<i>unfavorable bump</i>	9,4	37,5
		LEU B:352	<i>unfavorable bump</i>		
		VAL B:349	<i>unfavorable bump</i>		
		SER B:530	<i>unfavorable bump</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Alkyl</i>		
		PHE B:518	<i>Alkyl</i>		
6	Gamma sitosterol	VAL B:523	<i>unfavorable bump</i>	2,3	25
		VAL B:349	<i>unfavorable bump</i>		
		<b>LEU B:352</b>	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:351	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:359	<i>Alkyl</i>		
		<b>ALA B:527</b>	<i>Alkyl</i>		
7	Acacetine	TYR B:355	<i>convesional hydrogen bond</i>	-4,5	37,5
		ARG B:120	<i>convesional hydrogen bond</i>		
		LEU B:352	<i>Pi-sigma</i>		
		ALA B:527	<i>Pi-sigma</i>		
		GLY B:526	<i>Amide-Pi stacked</i>		
		TYR B:385	<i>Alkyl</i>		
		TRP B:387	<i>Alkyl</i>		
		LEU B:384	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:523</b>	<i>Alkyl</i>		
		PHE B:381	<i>Alkyl</i>		
		<b>VAL B:349</b>	<i>Alkyl</i>		
		<b>LEU B:531</b>	<i>Alkyl</i>		

**Keterangan:** Asam amino dengan huruf yang dicetak tebal dan digaris bawah merupakan asam amino yang sama yang berinteraksi dengan ligan *native*, baris berwarna abu-abu sebagai ligan internal sedangkan baris hijau merupakan senyawa aktif paling baik.

Hasil pengamatan dari simulasi *molecular docking* antara senyawa aktif dari daun kirinyuh dengan protein COX2 menunjukkan bahwa dari 6 senyawa uji tersebut, satu diantaranya memiliki kesamaan ikatan hidrogen asam amino terhadap kontrol. Kesamaan asam amino pada kompleks ligan-reseptor mencerminkan kemiripan aktivitas, dimana persentase yang lebih tinggi mengindikasikan aktivitas yang lebih mirip (Nursamsiar *et al.*, 2020). Satu senyawa tersebut yaitu, Anisic Acid diprediksi memiliki kemiripan aktivitas dengan Asam Mefenamat namun tidak lebih poten karena senyawa tersebut hanya memiliki persentase kesamaan residu asam amino 62,5%. Dan memiliki interaksi dengan ikatan hidrogen TYR385 (Tabel 1). Ikatan hidrogen memiliki peran penting dalam ikatan ligan terhadap reseptor karena ikatan hidrogen akan memberikan efek menstabilkan ikatan ligan dengan reseptornya (Rosa *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini mendapatkan senyawa Anisic Acid merupakan senyawa yang diprediksi memiliki kemiripan aktivitas terhadap indometasin paling baik dibanding semua senyawa uji dengan presentase 62,5%. Didukung dengan nilai *binding affinity* senyawa

Anisic Acid memiliki nilai yang rendah sebesar -5,7. Namun, Asam Mefenamat tetap memiliki *binding affinity* terendah yakni -8,9. Oleh karena itu Anisic Acid diprediksi memiliki daya ikat yang lebih stabil dibanding senyawa lainnya, karena nilai *binding affinity* semakin rendah nilainya maka daya ikat senyawa semakin stabil (Mirza *et al.*, 2021).



**Gambar 1.** Hasil molecular docking senyawa (a) Asam Mefenamat; (b) Anisic Acid .

### Hasil Simulasi *Molecular Docking* Senyawa Aktif Terhadap Protein PGD2

**Tabel 2.** Hasil simulasi *Molecular Docking* protein PGD2

N O	NAMA SENYAWA	ASAM AMINO	INTERAKSI	BINDING AFFINIT Y	% SIMILARIT Y
1	Indometasin	GLN A:222	convesional hydrogen bond	-9,9	100
		SER A:217	carbon hydrogen bond		
		TYR A:24	pi-sigma		
		HIS A:117	pi-pi staked dan pi-pi T -shaped		
		TRP A:86	pi-pi staked dan pi-pi T -shaped		
		TRP A:227	pi-pi staked dan pi-pi T -shaped		
		PHE A:306	pi-pi staked dan pi-pi T -shaped		
		LEU A:54	Alkyl		
		TRP A:86	Alkyl		
		PHE A:311	Alkyl		
MET A:120	Alkyl				
2	Anisic acid	ASP A:224	convesional hydrogen bond	-5,5	27,273
		GLN A:222	convesional hydrogen bond		

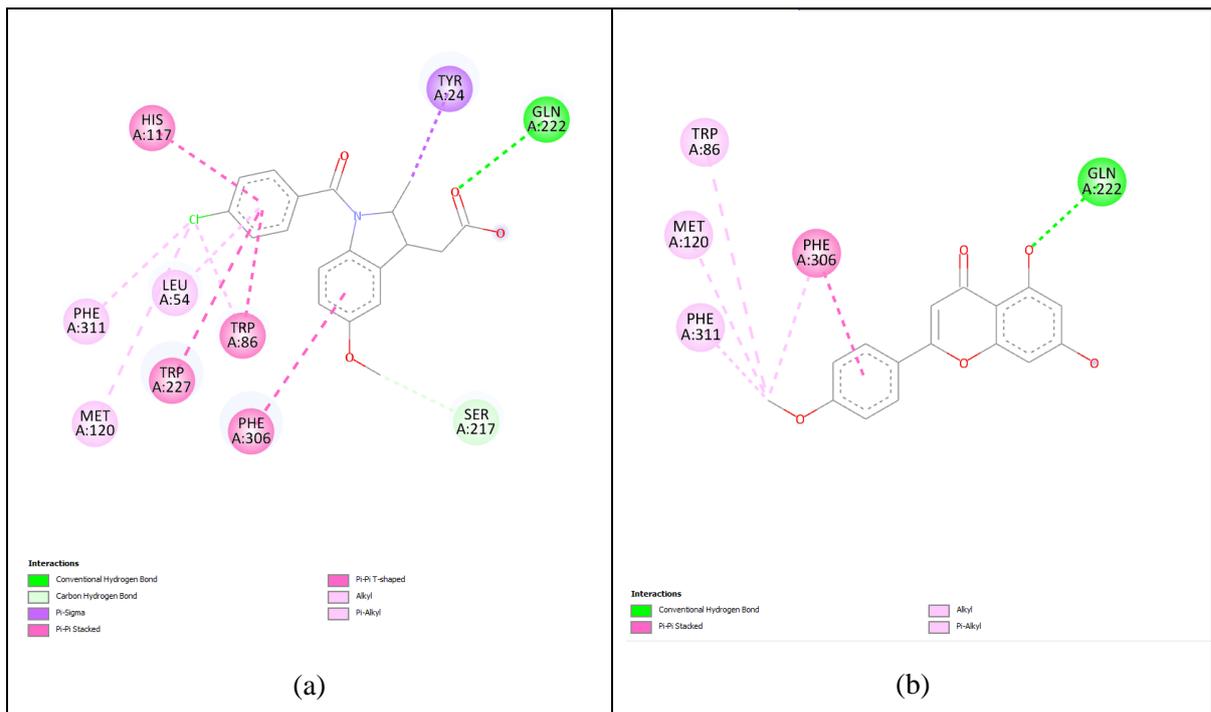
		ARG A:223	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		<b>TYR A:24</b>	<i>pi-sigma</i>		
		TRP A:227	<i>alkyl</i>		
		<b>LEU A:54</b>	<i>alkyl</i>		
		TYR A:55	<i>alkyl</i>		
3	Beta amyrrin	PHE A:306	<i>Unfavorable bump</i>	-8,8	0
		PHE A:311	<i>pi-sigma</i>		
		TYR A:24	<i>alkyl</i>		
4	odoratin	ASP A:224	<i>convensional hydrogen bond</i>	-7,7	27,273
		<b>GLN A:222</b>	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		ARG A:223	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		TYR A:216	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		TRP A:227	<i>pi-sigma</i>		
		<b>TRP A:227</b>	<i>pi-pi staked dan pi-pi T - shaped</i>		
		<b>PHE A:306</b>	<i>pi-pi staked dan pi-pi T - shaped</i>		
5	Beta sitosterol	LEU A:54	<i>Unfavorable bump</i>	-8,0	27,273
		SER A:221	<i>convensional hydrogen bond</i>		
		PHE A:306	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:311	<i>pi-sigma</i>		
		HIS A:117	<i>pi-sigma</i>		
		TRP A:227	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>		
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>		
		HIS A:117	<i>Akyl</i>		
		TRP A:227	<i>Akyl</i>		
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>MET A:120</b>	<i>Akyl</i>		
6	Gamma sitosterol	SER A:87	<i>convensional hydrogen bond</i>	-6,5	18,182
		PHE A:306	<i>pi-sigma</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>		
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>		
7	acacetine	<b>GLN A:222</b>	<i>convensional hydrogen bond</i>	-8,8	45,455
		<b>PHE A:306</b>	<i>pi-pi staked</i>		
		PHE A:306	<i>Akyl</i>		
		<b>PHE A:311</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>MET A:120</b>	<i>Akyl</i>		
		<b>TRP A:86</b>	<i>Akyl</i>		

**Keterangan:** Asam amino dengan huruf yang dicetak tebal dan digaris bawah merupakan residu asam amino yang sama dengan kontrol, baris berwarna abu-abu sebagai ligan internal sedangkan baris hijau merupakan senyawa aktif paling baik.

Hasil pengamatan dari simulasi *molecular docking* antara senyawa aktif dari daun kirinyuh dengan protein PGD2 menunjukkan bahwa dari 6 senyawa uji tersebut, tiga diantaranya memiliki kesamaan ikatan hidrogen asam amino terhadap kontrol. Kesamaan asam amino pada kompleks ligan-reseptor mencerminkan kemiripan aktivitas, dimana presentase yang lebih tinggi mengindikasikan aktivitas yang lebih mirip (Nursamsiar *et al.*, 2020). Ketiga senyawa tersebut yaitu, Anisic Acid, Odoratin, dan Acacetine diprediksi

memiliki kemiripan aktivitas dengan Indometasin namun tidak lebih poten karena senyawa tersebut hanya memiliki presentase kesamaan residu asam amino 27,273% sampai 45,455%. Dan memiliki interaksi dengan ikatan hidrogen GLN222(Tabel 2). Ikatan hidrogen memiliki peran penting dalam ikatan ligan terhadap protein karena ikatan hidrogen akan memberikan efek menstabilkan ikatan ligan dengan reseptornya (osa *et al.*, 2023).

Hasil penelitian ini mendapatkan senyawa Acacetine merupakan senyawa yang diprediksi memiliki kemiripan aktivitas terhadap indometasin paling baik dibanding semua senyawa uji dengan presentase 45,455%. Didukung dengan nilai *binding affinity* senyawa Acacetine memiliki nilai yang rendah sebesar -8,8. Namun, Indometasin tetap memiliki *binding affinity* terendah yakni -9,9. Oleh karena itu Acacetine diprediksi memiliki daya ikat yang lebih stabil dibanding senyawa lainnya, karena nilai *binding affinity* semakin rendah nilainya maka daya ikat senyawa semakin stabil (Mirza *et al.*, 2021).



**Gambar 2.** Hasil molecular docking senyawa (a) Indometasin; (b) Acacetine.

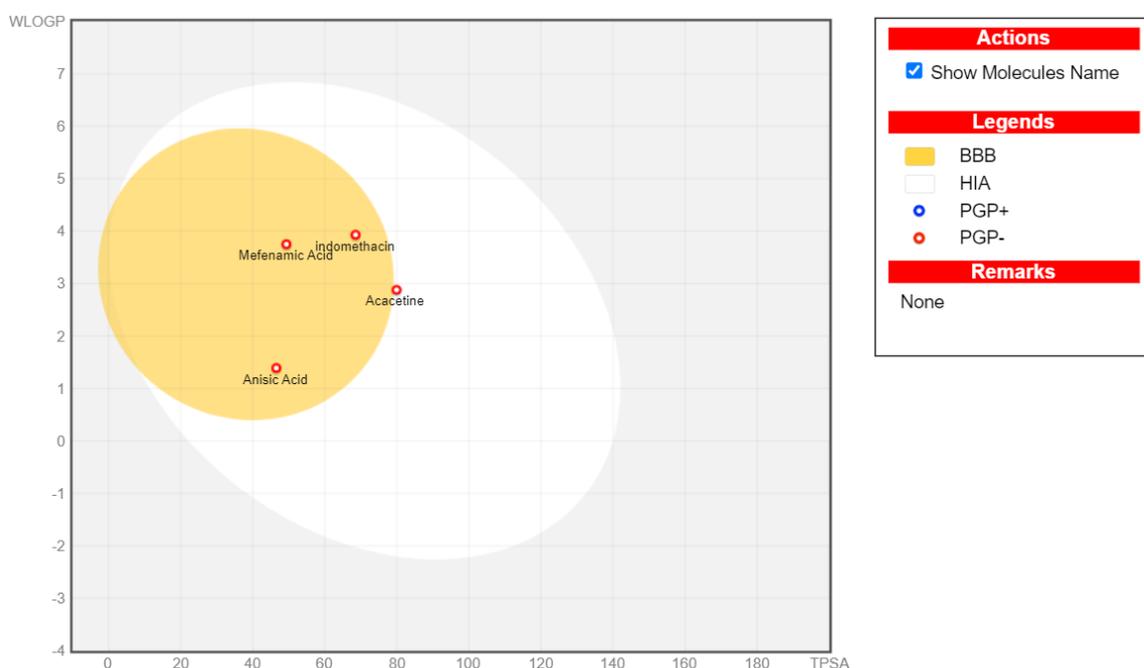
### Analisis Sifat Fisikokimia

**Tabel 3.** Aturan Lipinski

No.	Aturan Lipinski	Anisic Acid	Acacetine
1	BM ( $\leq 500$ )	memenuhi	memenuhi
2	Log P ( $\leq 5$ )	memenuhi	memenuhi
3	H-bond donors ( $\leq 5$ )	memenuhi	memenuhi
4	H-bond accept ( $\leq 10$ )	memenuhi	memenuhi

Berdasarkan analisis sifat fisikokimia menggunakan hukum lima *Lipinski*, senyawa yang terpilih telah memenuhi standar parameter untuk obat oral. Parameter berat molekul kurang dari 500 g/mol menunjukkan kemampuan senyawa tersebut untuk menembus saluran gastrointestinal (Mirza *et al.*, 2021). Selanjutnya, nilai log p mengimplementasikan jika nilainya terlalu negatif maka molekul tidak dapat menembus *lipid bilayer*. Sedangkan jumlah akseptor dan donor ikatan hidrogen menyatakan kapasitas ikatan hidrogen untuk kebutuhan energi yang dibutuhkan pada terjadinya absorpsi. Apabila terlalu banyak akseptor ikatan hidrogen maka dapat menghambat permeabilitas dalam menembus membran bilayer (Rosa *et al.*, 2023).

Pada diagram *boiled-egg* menunjukkan bahwa semua molekul berada dalam lingkaran putih, menandakan bahwa senyawa tersebut memiliki kemampuan untuk menembus saluran gastrointestinal. Selain Acacetine dapat menembus *Blood Barrier Brain* (BBB), sementara senyawa Acacetine tidak dapat menembus BBB, menunjukkan bahwa senyawa Anisic Acid memiliki kualitas yang lebih baik dibandingkan dengan Acacetine. seperti yang terlihat dalam (Gambar 2).



**Gambar 3.** Diagram *Boiled-Egg* sifat fisikokimia.

### Daun Kirinyuh Sebagai Anti-inflamasi Pada Osteoarthritis

Berdasarkan hasil dari molecular *docking* senyawa Anisic Acid yang terkandung dalam Daun Kirinyuh dapat berinteraksi dengan sisi aktif 5IKR. Hal ini menunjukkan senyawa tersebut diduga bisa menghambat COX-2. Enzim COX-2 akan menghasilkan lima

prostanoid yang berperan dalam inflamasi yaitu Prostaglandin I<sub>2</sub> (PGI<sub>2</sub>), Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Prostaglandin F<sub>2α</sub> (PGF<sub>2α</sub>), Prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), dan Tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Berbeda dengan COX-1 yang memiliki fungsi proteksi terhadap gastrointestinal. Sehingga penghambatan selektif pada COX-2 dapat menurunkan produksi dari PGE<sub>2</sub> yang berperan utama menimbulkan manifestasi rasa nyeri dan bengkak pada OA (Rosa *et al.*, 2023).

Sedangkan senyawa Acacetine yang terdapat dalam Daun Kirinyuh diduga menunjukkan kemampuan untuk berinteraksi dengan sisi aktif 1S2A. Hal ini mengindikasikan bahwa senyawa tersebut diduga memiliki potensi untuk menghambat aktivitas PGD<sub>2</sub>. Terbentuk dari asam arakhidonat melalui jalur eikosanoid COX menjadi PGH<sub>2</sub> dan di proses menjadi prostanoid. Prostanoid yang dihasilkan dari COX- 2 berperan dalam inflamasi yaitu, Prostaglandin (PGI<sub>2</sub>), Prostaglandin E<sub>2</sub> (PGE<sub>2</sub>), Prostaglandin F<sub>2a</sub> (PGF<sub>2a</sub>), Prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>), Tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>). Berbeda dengan COX-1 yang memiliki fungsi proteksi terhadap sistem pencernaan. Sehingga penghambatan selektif COX 2 dapat menurunkan PGD<sub>2</sub> yang meredakan rasa nyeri dan bengkak pada OA (Fardhani *et al.*, 2024).

## KESIMPULAN

Berdasarkan dari *binding affinity* dan % *similarity*, senyawa terbaik adalah senyawa Anisic acid yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein COX2 melalui ikatan hydrogen dengan TYR385. Dan senyawa acacetine yang dapat Berinteraksi dengan situs aktif protein PGD<sub>2</sub> melalui ikatan hydrogen dengan GLN222.

## DAFTAR PUSTAKA

- Amfotis, M. L., Suarni, N. M. R., & Arpiwi, N. L. (2022). Penyembuhan luka sayat pada kulit tikus putih (*Rattus norvegicus*) yang diberi ekstrak daun kirinyuh (*Chromolaena odorata*). *Metamorfosa: Journal of Biological Sciences*, 9(1), 139-151.
- Fardhani, A. M., Mirza, D. M., & Sulistyowati, E. (2024). Simulasi molecular docking aktivitas antiinflamasi rimpang *Zingiber officinale* var. *amarum* pada mediator inflamasi prostaglandin D<sub>2</sub> (PGD<sub>2</sub>) dan tromboksan A<sub>2</sub> (TXA<sub>2</sub>) pada Osteoarthritis. *Jurnal Kesehatan Islam*, 13(1).
- Latief, M., Fisesa, A. T., Sari, P. M., & Tarigan, I. L. (2021). Aktivitas antiinflamasi ekstrak etanol daun sungkai (*Peronema canescens* jack) pada mencit terinduksi karagenan. *Jurnal Farmasi Sains dan Praktis*, 7(2), 144-153.

- Mirza, D. M., Ma`arif, B., Purbosari, I., Hardjono, S., & Agil, M. (2021). Prediksi aktivitas fitoestrogenik senyawa golongan flavonoid terhadap receptor estrogen  $\alpha$  (ER- $\alpha$ ) dengan pendekatan in silico. *Jurnal Sains dan Kesehatan*, 3(4).
- Nopitasari, B. L. (2022). Studi penggunaan obat pada pasien osteoarthritis usia lanjut di instalasi rawat jalan rumah sakit umum daerah provinsi NTB periode 2019. *Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(2).
- Nursamsiar, Mangande, M. M., Awaluddin, A., Nur, S., & Asnawi, A. (2020). In silico study of aglycon curculigoside A and its derivatives as  $\alpha$ -amylase inhibitors. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 7(1), 29-37.
- Putri, R. A. A. S. H., Ilmiawan, M. I., & Darmawan. (2022). Faktor-faktor yang berhubungan dengan kejadian osteoarthritis lutut pada petani di desa Bhakti Mulya kecamatan Bengkayang. *Jurnal Kedokteran dan Kesehatan*, 18(1).
- Rosa, S. S., Mirza, D. M., & Sulistyowati, E. (2023). Analisa molecular docking rimpang *Zingiber officinale* var. *amarum* untuk menghambat inflamasi jalur COX-2 dan 5-LOX pada osteoarthritis. *Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang*.
- Sahrangi, L., Ayu, W. D., & Masruhim, M. A. (2016). Potensi antiinflamasi ekstrak daun kirinyuh (*Euphatorium odoratum* L.) terhadap tikus putih (*Rattus norvegicus*). *Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia Ke-50*.



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Stabilitas Sediaan Racikan Pulveres yang Dihaluskan dengan Pulverizer (Tinjauan Aspek Kemasan dan Penyimpanan)

Mahira Diva Karunia<sup>1</sup>, Alfina Putri<sup>2</sup>, Dina Christin Ayuning Putri<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Sanata Dharma  
Paingan Maguworharjo, DI Yogyakarta, Indonesia, 55282

**Korespondensi:** Dina Christin Ayuning Putri (dinachristin@usd.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Pulveres adalah serbuk yang diracik dari satu atau beberapa bahan aktif, dicampurkan menjadi satu dan dihaluskan menggunakan mortir stamper atau pulverizer, setelah itu dibagi dalam bagian-bagian yang sama rata dan dibungkus. Pulveres harus stabil selama penyimpanan. Beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas pulveres dalam penyimpanan adalah jenis kemasan dan kondisi penyimpanannya. Tujuan dari penelitian ini yaitu mengetahui stabilitas sediaan resep racikan pulveres yang dihaluskan menggunakan pulverizer dari segi perlakuan penyimpanan dalam kemasan. Jenis penelitian ini yaitu eksperimental murni dengan rancangan *simple random*. Sampel yang digunakan adalah pulveres vitamin B1. Variabel bebas berupa jenis kemasan yaitu kertas perkamen dan kantong pulveres, serta perlakuan penyimpanan yaitu dengan dan tanpa *silica gel*. Variabel tergantung yaitu kandungan lembab dan kadar. Analisis data menggunakan perangkat lunak *microsoft excel*, dengan metode ANAVA. Hasil penelitian menunjukkan adanya penurunan kadar vitamin B1 dan kenaikan kandungan lembab selama proses penyimpanan sediaan pulveres, untuk seluruh perlakuan. Hasil uji ANAVA untuk kedua respon menunjukkan nilai *p-value* >0,05 sehingga untuk faktor perlakuan penyimpanan, jenis kemasan, dan interaksi keduanya. Hasil tersebut menunjukkan tidak ditemukan perbedaan stabilitas sediaan pulveres vitamin B1 antar kemasan maupun perlakuannya.

**Kata kunci:** pulveres, kandungan lembab, kadar, stabilitas, racikan

---

**Citation Format:** Karunia, M.D., Putri, A., & Putri, D.C.A. (2024). Stabilitas Sediaan Racikan Pulveres yang Dihaluskan dengan Pulverizer: Tinjauan Aspek Kemasan dan Penyimpanan. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 35-42. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Pada pelayanan kefarmasian ada berbagai macam bentuk sediaan yang diresepkan kepada kita, salah satunya yaitu pulveres. Menurut Ines (2015) pulveres adalah serbuk yang diracik dari satu atau beberapa bahan aktif, dicampurkan menjadi satu dan dihaluskan, setelah itu dibagi dalam bagian-bagian yang sama rata dan dibungkus menggunakan kertas perkamen, biasanya ditunjukkan untuk pemakaian oral. Pulveres ini

banyak digunakan pada usia anak-anak yang belum dapat mengonsumsi obat dalam bentuk kapsul maupun tablet.

Sediaan pulveres yang baik harus aman, efektif, kering, homogen, seragam (bobot dan kandungannya) dan memenuhi persyaratan kadar sesuai farmakope Indonesia. Selama penyimpanan, sediaan pulveres harus mempertahankan kualitasnya sehingga tetap memenuhi persyaratan-persyaratan tersebut. Terdapat beberapa faktor yang mempengaruhi stabilitas obat, dua diantaranya adalah penyimpanan dan pengemasannya.

Dalam praktik peracikan pulveres di rumah sakit, apotek, klinik, maupun puskesmas, terdapat 2 jenis pengemas yang digunakan, yaitu kertas perkamen dan kantung pulveres. Sediaan yang sudah jadi, diserahkan dalam pasien dalam plastik klip. Apoteker mengupayakan stabilitas sediaan dengan menambahkan *silica gel* untuk menjaga kandungan lembap pada sediaan agar tetap rendah.

Vitamin B1 digunakan sebagai model obat dalam penelitian ini. Vitamin B1 merupakan salah satu obat yang higroskopis, hal ini dapat dikatakan menurut Depkes RI (2020) vitamin B1 ini memiliki bentuk anhidrat yang apabila terpapar udara dapat dengan cepat menyerap air lebih kurang 4% dan dapat melebur pada suhu lebih kurang 248° disertai peruraian. Higroskopis sendiri yaitu kemampuan suatu zat untuk menyerap molekul air dari lingkungan sehingga terjadilah suatu kondisi obat yang lembap (Aztriana *et al.*, 2021). Studi ini bertujuan untuk mengetahui profil stabilitas sediaan racikan pulveres dengan variasi perlakuan penyimpanan dan pengemasan.

## **MASALAH**

Sediaan racikan pulveres banyak diresepkan di fasilitas kesehatan. Stabilitas sediaan racikan pulveres perlu diperhatikan. Perlu dilakukan pengkajian terhadap rumusan masalah berikut “Bagaimana stabilitas sediaan racikan pulveres dengan perbedaan perlakuan pengemasan dan penyimpanan?”. Hasil studi ini nantinya dapat digunakan sebagai pertimbangan apoteker yang meracik pulveres untuk memilih pengemas dan penyimpanan yang sesuai untuk menjaga stabilitas sediaan.

## **METODE PELAKSANAAN**

Studi ini berjenis penelitian eksperimental dengan pengambilan sampel rancangan acak sederhana. Penelitian ini meneliti kualitas sediaan racikan pulveres pada proses

penghalusan obat dengan pulverizer yang ditinjau dari segi perlakuan kemasan dalam penyimpanan.

Pada penelitian ini digunakan alat yaitu pulverizer Waring Commercial®, kaca arloji, timbangan analitik Mettler®, gelas beaker Pyrex® ukuran 100 mL, labu takar Pyrex® ukuran 10 mL; 25 mL; 50 mL; 100 mL; 500 mL, gelas ukur Pyrex® ukuran 10 mL, corong kaca, mikropipet p-1000 Socorex®, tip biru, batang pengaduk, aluminium foil, pipet tetes, sendok tanduk, spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1800®, Moisture Analyzer Kern®. Bahan yang digunakan yaitu tablet Vitamin B1 sejumlah tablet 25 tablet, 50 mg baku vitamin B1 BPF1 dengan kemurnian 99,63%, akuades, kertas saring, kertas perkamen, ammonia, biru bromtimol 0,05%, polivinil alkohol 1 %, ethanol 96%, silika gel, plastik klip.

Penelitian dilakukan dengan tahapan sebagai berikut

a. Penyiapan Sampel Pulveres Vitamin B1

Sebanyak 300 tablet vitamin B1 disiapkan, ditimbang, dan dihaluskan menggunakan pulverizer. Serbuk kemudian dibagi menjadi 280 bungkus untuk uji penetapan kadar dan 20 bungkus untuk uji organoleptis. Pembagian serbuk dilakukan dengan menimbang satu per satu untuk meminimalkan variabel pengacau.

b. Penyimpanan dan Kemasan Serbuk Vitamin B1

Sampel yang telah diserbukkan kemudian disimpan pada suhu ruang kurang dari 30°C pada 4 perlakuan yaitu perkamen non-silika, perkamen dengan silika, kantong pulveres non-silika, dan kantong pulveres dengan silika. Pengujian yang dilakukan yaitu dilihat tiap 7 hari selama 30 hari sehingga terdapat pengujian hari ke-0,7,14,21, dan 28.

c. Verifikasi Metode Analisis

Verifikasi metode analisis dilakukan dengan membuat larutan stok baku vitamin B1 dalam akuades dengan konsentrasi 500 µg/mL Larutan stok intermediet dibuat dengan mengambil 4 mL larutan baku 500 µg/mL dan dimasukkan ke dalam labu takar 25 mL, kemudian ditambahkan 1,5 mL amonia. Lalu ditambahkan 3 mL biru bromtimol 0,05% dan 1 mL polivinil alkohol 1%, dan ditambahkan dengan akuades hingga tanda batas. (Chandra *et al*, 2019). Seri larutan baku dibuat dari larutan stok intermediet dengan konsentrasi akhir 18, 20, 22, 24, 26 µg/mL untuk pembuatan kurva baku. Kemudian dilakukan verifikasi terhadap akurasi dan presisi dengan membuat larutan baku vitamin B1 dengan konsentrasi 24 µg/mL dari larutan baku intermediet dengan mengukur absorbansi larutan menggunakan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang 430 nm. Hasil

absorbansi digunakan untuk menghitung %*recovery* dan %*CV* (Sayuthi & Kurniawati, 2015).

d. Penetapan Kadar Vitamin B1 dalam Sediaan Pulveres

Sampel pulveres dilarutkan dengan aquadest ke dalam labu takar 500 mL. Sampel diencerkan dengan *dipipet* sebanyak 5 mL dalam labu takar 25 mL. Kemudian ditambahkan dapar amonia 1,5 mL, biru bromtimol 0,05% sebanyak 2 mL dan polivinil alkohol 1% sebanyak 1 mL, Lalu ditambahkan aquadest hingga tanda batas dan *digojog* hingga homogen. Pengenceran kedua dilakukan dengan pipet sebanyak 2 mL larutan sampel dan dimasukkan ke dalam labu takar 10 mL dan ditambahkan akuades hingga tanda batas. Kemudian diukur serapannya dengan spektrofotometer UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yaitu 430 nm Penetapan kadar dilakukan dengan pengulangan sebanyak 3 kali (Chandra *et al.*, 2019). Pengujian ini dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28.

e. Penetapan Organoleptis Pulveres Vitamin B1

Sampel diambil dan diuji organoleptisnya menggunakan panca indera manusia dengan cara dilihat warna, bau dan bentuk dari sampel tersebut apakah berubah atau tidak. Sampel yang baik memiliki warna putih dan berbau khas (Depkes RI, 2020). Pengujian ini dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28.

f. Penetapan Kandungan Lembab Pulveres Vitamin B1

Sebanyak 2 g serbuk dimasukkan pada alat *Moisture Analyzer*, kemudian diuji kelembapan dengan dinyalakan lampu pemanas pada suhu berkisar antara 70°C. Kemudian dilakukan pengujian selama satu menit. Lalu catat kadar kelembapan serbuk yang dihasilkan oleh alat (Widia *et al.*, 2018). Syarat kelembapan yang baik yaitu tidak kurang dari 98,0% dan tidak lebih dari 102,0%  $C_{12}H_{17}C_1N_4OS.HCl$  dihitung terhadap zat anhidrat (Depkes RI, 2020). Pengujian ini dilakukan pada hari ke 0, 7, 14, 21, dan 28.

g. Analisis Hasil

Hasil uji disajikan dalam tabel dan diagram. Data kadar dan kandungan lembab untuk tiap perlakuan dianalisis dengan analisis varian dua arah. Analisis menggunakan perangkat lunak microsoft excel.

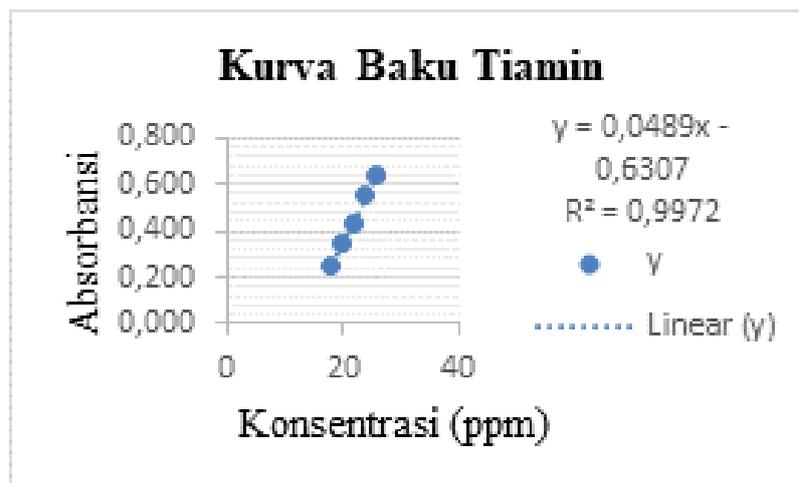
## HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan verifikasi metode analisis terlebih dahulu, terhadap metode penetapan kadar yang dilakukan oleh Chandra *et al.* (2019). Pengujian akurasi dan

presisi yang dilakukan yaitu didapatkan hasil (tabel 1) yang baik sesuai dengan prasyarat yang ada. Syarat yang baik untuk nilai %CV yaitu tidak lebih dari 5% dan untuk %recovery yang baik yaitu pada rentang 90-110% (AOAC, 2016). Dengan demikian dapat dikatakan bahwa metode yang digunakan telah akurat dan presisi dan baik untuk digunakan.

**Tabel 1.** Hasil akurasi dan presisi untuk baku vitamin B1

Konsentrasi teoretis	Absorbansi	Konsentrasi	$\bar{x}$ Konsentrasi	SD	%RSD	% Recovery
18	0,213	17,253	17,382	0,1331	0,765%	96,56%
	0,219	17,376				
	0,226	17,519				
22	0,424	21,568	21,629	0,0615	0,284%	98,313%
	0,427	21,629				
	0,430	21,691				
26	0,625	25,678	25,76	0,082	0,318%	99,076%
	0,629	25,760				
	0,633	25,842				



**Gambar 1.** Kurva baku vitamin B1

Berdasarkan data kurva baku yang ada dapat dikatakan bahwa nilai absorbansi dan linearitas yang didapatkan telah baik. Syarat linearitas yang baik yaitu nilai R lebih besar dari 0,995, berarti parameter linearitas terpenuhi (Trisnawati *et al.*, 2021). Dan untuk nilai absorbansi yang baik yaitu dengan range 0,2-0,8 (Ahriani *et al.*, 2021).

**Tabel 2.** Uji Penetapan Kadar Vitamin B1 Pada Hari ke-0,7,14,21 dan 28

Perlakuan Hari ke-	Perkamen	Perkamen Silika	Kantong	Kantong Silika
0	89,23%±0,205	87,526%±0,256	90,15%±0,41	88,616%±0,407
7	88,685%±0,364	87,116%±0,358	88,82%±0,205	87,935%±0,259

14	87,935%±0,259	86,673%±0,102	88,106%±0,102	87,561%±0,460
21	87,22%±0,213	85,958%±0,102	87,798%±0,102	86,675%±0,305
28	86,776%±0,102	85,345%±0,205	86,775%±0,205	86,165%±0,205

Berdasarkan data yang didapatkan yaitu dapat dikatakan bahwa hasil yang didapat kurang baik, karena tidak termasuk ke dalam prasyarat kadar yang baik. Untuk data kadar yang baik yaitu ditemukan pada pengujian kantong pada hari ke-0. Hal ini dapat terjadi akibat kemungkinan faktor luar seperti kelembapan, udara, hidrolisis. Tingkat kelembapan yang tinggi juga dapat mempengaruhi hasil dari kadar yang didapat, sehingga hasil kadarnya tidak sesuai dengan teori.

### Uji Organoleptis Serbuk Vitamin B1

Berdasarkan dari hasil tersebut dapat dilihat bahwa stabilitas suatu obat dapat berpengaruh dengan seiring waktu. Dilihat dari hari ke-14 sudah terjadi perubahan bentuk yaitu menjadi agak menggumpal dan pada hari ke-21 sudah terlihat perubahan bau menjadi tengik. Ketengikan yang terjadi ini dimungkinkan akibat dari proses oksidasi yang terjadi pada sampel (Sari *et al.*, 2019). Sementara penggumpalan yang terjadi pada serbuk dapat terjadi akibat tingkat kelembapan dari suatu obat sehingga dapat merusak zat aktif pada obat tersebut dan menyebabkan timbulnya gumpalan pada suatu obat tersebut (Aztriana *et al.*, 2021).

### Uji Kelembapan Serbuk Vitamin B1

Berdasarkan data yang didapatkan, dapat dianalisis bahwa hasil uji kelembapan tersebut dapat dikatakan kurang baik karena tidak termasuk ke dalam *range* kelembapan yang baik. Untuk syarat kelembapan yang baik itu sendiri yaitu memiliki nilai kandungan lembab 1-5% (Elisabeth *et al.*, 2018). Ketidak sesuaian hasil ini dapat terjadi akibat kemungkinan kesalahan pada alat Moisture Analyzer yang digunakan. Selain itu pada saat proses peracikan faktor luar seperti lingkungan dan penyimpanan juga dapat berpengaruh sehingga perlu diperhatikan. Kemudian jika dilihat dari sampel yang digunakan yaitu vitamin B1 merupakan obat yang higroskopis. Lalu jika dilihat dari hasil yang menggunakan silika memiliki tingkat kelembapan yang lebih tinggi, hal ini dapat terjadi kemungkinan dari silika yang digunakan. Silika yang digunakan tersebut kemungkinan sudah terjadi oksidasi. Sehingga pada saat akan digunakan sebaiknya silika gel hendaknya diperiksa kembali apakah silika yang digunakan masih dapat digunakan atau tidak.

### Analisis Statistik

Berdasarkan data analisis statistiknya digunakan p-value <0,05, didapatkan hasil signifikan yaitu untuk kadar zat aktif vitamin B1 pada hari ke-0,7,14,21, dan 28, dan juga data faktor interaksi pada hari ke-28. Kemudian untuk data yang tidak signifikan pada data faktor interaksi pada hari ke-0,7,14, dan 21. Kemudian untuk hasil kadar paracetamol didapatkan hasil signifikan pada data faktor perlakuan hari ke-0,7,14, dan 21, pada data faktor kemasan hari ke-0, dan pada data faktor interaksi pada hari ke-7,14, dan 21. Untuk data yang tidak signifikan didapatkan pada data faktor perlakuan hari ke-28, kemudian pada data faktor kemasan hari ke-7,14,21, dan juga ke-28, dan pada data faktor interaksi hari ke-0, dan ke-28. Data dapat dibilang signifikan jika hasil *Ho* ditolak, sehingga dikatakan bahwa Jika *Ho* diterima atau dikatakan data tidak signifikan bahwa tidak terdapat perbedaan atau pengaruh dalam perlakuan (Rahmawati & Erina, 2020).

**Tabel 3.** Hasil *P-value Twoway Anava* terhadap Uji Kelembapan Pada Vitamin B1

Hari	Faktor Perlakuan (Silika dan Tanpa Silika)	Faktor Kemasan (Perkamen dan Kantong Pulveres)
0	0,86492	0,46588
7	0,7975	0,43724
14	0,76441	0,52273
21	0,43296	0,16687
28	0,31684	0,31684

Berdasarkan data yang didapat dari hasil berdasarkan faktor perlakuan dan faktor kemasan memiliki nilai yang tidak signifikan. Hal ini dikarenakan dari data yang ada dapat disimpulkan bahwa *Ho* diterima. dapat dikatakan tidak terdapat perbedaan atau pengaruh dalam perlakuan. Hal ini dapat disebabkan dari tingginya tingkat kelembapan sampel yang digunakan yaitu vitamin B1 yang dimana berdasarkan Depkes RI (2020) vitamin B1 termasuk dalam higroskopis.

## KESIMPULAN

Terdapat penurunan kadar vitamin B1 dan kenaikan kandungan lembab selama proses penyimpanan sediaan pulveres, untuk seluruh perlakuan. Faktor perlakuan penyimpanan, jenis kemasan, dan interaksi keduanya tidak berpengaruh secara signifikan terhadap stabilitas sediaan pulveres vitamin B1 antar kemasan maupun perlakuannya.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Studi ini didanai melalui Hibah Studi Dosen Internal LPPM Universitas Sanata Dharma tahun 2024.

**DAFTAR PUSTAKA**

- Ahriani, Z.S., Hernawati, & Fitriyanti. (2021). Analisis nilai absorbansi untuk menentukan kadar flavonoid daun jarak merah (*Jatropha gossypifolia* L.) menggunakan spektrofotometer UV-Vis. *Jurnal Fisika dan Terapannya*, 8(2), 56–64. <https://doi.org/10.24252/jft.v8i2.23379>
- AOAC. (2016). *Official methods of analysis of AOAC International*. Association of Official Analytical Chemists International.
- Aztriana, M.Z.I., Purnamasari, V. M., & Abdullah, S. D. J. (2021). The suitability of the prescription of non-sterile concoctions for children at Ibnu Sina Hospital Makassar: Compatibility and stability study. *Jurnal Ilmiah Farmako Bahari*, 13(1), 49–71.
- Chandra, B., Zulharmita, Z. & Putri, W. D. (2019). Penetapan kadar vitamin C dan B1 pada buah naga merah (*Hylocereus lemairel* (Hook.) Britton & Rose). *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 11(2), [halaman jika ada].
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2020). *Farmakope Indonesia* edisi VI. Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Elisabeth, V., YamLean, P. V. Y., & Supriati, H. S. (2018). Formulasi sediaan granul dengan bahan pengikat pati kulit pisang goroho (*Musa acuminata* L.) dan pengaruhnya pada sifat fisik granul. *Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(4), 1–11.
- Ines, L. (2015). *Pengetahuan, sikap dan harapan pasien mengenai resep racikan*. Yogyakarta: [Nama Penerbit jika ada].
- Rahmawati, A. S., & Erina, R. (2020). Rancangan acak lengkap (RAL) dengan uji ANAVA dua jalur. *OPTIKA: Jurnal Pendidikan Fisika*, 4(1), 54–62. <https://doi.org/10.37478/optika.v4i1.333>
- Sari, S. A., Putri, T. R., & AR, M. R. (2019). Effect of dragon fruit juice addition on changes in peroxide numbers and acid numbers of used cooking oil. *Indonesian Journal of Chemical Science and Technology (IJCST)*, 2(2), 136. <https://doi.org/10.24114/ijcst.v2i2.15449>
- Sayuthi, M. I., & Kurniawati, P. (2015). Validasi metode analisis untuk penetapan kadar parasetamol dalam sediaan tablet secara spektrofotometri ultraviolet. *Pharmakon*, 4(4), 190–201.
- Trisnawati, N. N., Dewi, I. G. A. K. S. P., Suari, P. P. V., & Krimayanti, N. P. A. (2021). Validasi metode uji merkuri menggunakan Inductively Coupled Plasma Emission Spectrometry (ICPE) 9000. *Cakra Kimia (Indonesian E-Journal of Applied Chemistry)*, 8(1), 24–28.
- Widia, I., Abdassah, M., Chaerunnisa, A. Y., & Rusdiana, T. (2018). Karakterisasi serbuk selulosa mikrokristal asal tanaman rami (*Boehmeria nivea* L. Gaud). *Farmaka*, 4(15), 37–46.



## Analisis Merkuri Menggunakan Reaksi Kimia Pengendapan dan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) pada *Whitening spray lotion* yang Dijual di *Online Shop*

Ellyvina Setya Dhini<sup>1</sup> dan Anisa Wike Andreani<sup>2</sup>

<sup>1</sup>Program Studi Sistem Farmasi, Universitas Ma Chung  
Jalan Villa Puncak Tidar N-01, Malang, Indonesia, 65151

<sup>2</sup>Program Studi Analisis Farmasi dan Makanan, Politeknik Kesehatan Putra Indonesia  
Jalan Barito 5, Malang, Indonesia, 60241

**Korespondensi:** Ellyvina Setya Dhini (ellyvina.setya@machung.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Maraknya penjualan kosmetik melalui media *online* dari berbagai media sosial saat ini berkembang dengan sangat pesat, hal ini dikarenakan pelanggan memiliki kebebasan untuk saling berbagi pengetahuan, pengalaman, ulasan terkait produk, memberikan komentar, rating, rekomendasi dan sebagainya meskipun tanpa pengetahuan yang memadai. Salah satu kosmetik yang mempunyai rating tinggi dalam penjualan *online* adalah *Whitening spray lotion* yang diduga mengandung Merkuri (*Hg*) sebagai pemutih kulit. Sedangkan menurut peraturan BPOM RI Nomor 3 Tahun 2022 *Hg* tidak diizinkan dalam konsentrasi sekecil apapun dalam sediaan kosmetik. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya kandungan *Hg* secara kualitatif dan kuantitatif dalam *Whitening spray lotion* yang dijual secara *online*. Metode analisa kualitatif yang digunakan adalah reaksi pengendapan KI, *NaOH*, dan *HCl* sedangkan secara kuantitatif menggunakan alat Spektrofotometri Serapan Atom (SSA). Sampel yang digunakan sebanyak 3 sampel yang diperoleh dari pembelian secara *online* setiap 2 hari selama 6 hari berturut turut dari toko *online* yang sama. Hasil Analisa kualitatif menunjukkan bahwa ketiga sampel positif mengandung *Hg*, sedangkan secara kuantitatif terdapat kandungan pada sampel 1 = 54,63 + 0,03 mg/kg, sampel 2 = 29,85 + 0,01 mg/kg, dan sampel 3 = 34,05 + 1,64 mg/kg. Sehingga disimpulkan bahwa *Whitening spray lotion* yang dijual secara *online* mengandung Merkuri / *Hg*

**Kata kunci:** kosmetik, merkuri, *whitening spray lotion*, spektrofotometer serapan atom

---

**Citation Format:** Dhini, E.S., & Andreani, A.W. (2024). Analisis Merkuri Menggunakan Reaksi Kimia Pengendapan dan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA) pada *Whitening spray lotion* yang Dijual di *Online Shop*. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, xx-xx. Malang: Ma Chung Press.

---

### PENDAHULUAN

*Social commerce* merupakan bagian dari sosial dan media *online* dalam melakukan pembelian secara *online*. Dari data yang diperoleh, diketahui sebanyak 191 juta orang pengguna aktif media sosial di Indonesia pada Januari 2022. Jumlah pertumbuhan ini telah mengalami peningkatan sebesar 12,35% dibandingkan dengan tahun sebelumnya yakni

sebanyak 170 juta orang (Nasution & Indria, 2022). Pembelian (kosmetik) secara *online* marak terutama saat terjadinya pandemi karena konsumen bisa melihat secara langsung testimony pengguna, harga dan tingkat penjualan yang tinggi.

Menurut Nurhaliza (2023), ada beberapa kasus konsumen dirugikan dalam transaksi penjualan *online*. Hal ini dipicu karena kebanyakan wanita saat ini lebih suka membeli kosmetik dengan harga yang terjangkau dan efek yang dapat terlihat langsung meskipun tidak terdaftar di BPOM, tidak ada tanggal kadaluwarsanya tanpa memikirkan akibatnya (Nurhaliza, 2023). Demikian pula dalam melakukan promosi penjual mencantumkan klaim yang tidak diizinkan oleh BPOM (BPOM, 2022).

Kosmetik tanpa izin dari BPOM seringkali mengandung logam berat salah satunya Merkuri yang digunakan sebagai pemutih kulit (*skin lightening*) dalam bentuk sabun/krim. Merkuri ini dapat terakumulasi dalam tubuh melalui proses absorpsi melalui kulit utuh atau kulit yang luka. Resiko bahan ini dalam tubuh adalah timbulnya kanker, gangguan pada alat reproduksi, kejiwaan, syaraf, jantung, tulang, sistem imun, ginjal, mual, muntah, dll. Adapun mekanisme kerja Merkuri dalam memutihkan kulit adalah dengan menghambat pembentukan melanin, tetapi dapat bahan ini dapat menyebabkan kulit kemerahan, *discoloration*, dan terbentuk *scar* (Miyajima, 1991).

*Hand and body lotion* (sebutan umum dipasaran) merupakan sediaan kosmetik pelembap kulit yang berbentuk emulsi dan termasuk dalam golongan emolient (pelembut). Komponen-komponen yang menyusun lotion adalah pelembap, pengemulsi, bahan pengisi, pembersih bahan aktif, pewangi dan pengawet (Pradiningsih *et al.*, 2022). *Whitening spray lotion* yang dapat dibeli secara *online* dilaporkan oleh para pengguna dapat membuat kulit tampak putih dalam waktu cepat. Efek kulit putih tidak permanen, hanya sementara tetapi tidak sedikit juga yang memberikan testimony negatif seperti kulit tampak jadi abu-abu, kemerahan karena iritasi atau gatal-gatal setelah menggunakan *Whitening spray lotion* tersebut. Untuk itu dilakukan penelitian agar mengetahui kandungan sediaan tersebut yang diduga mengandung Merkuri secara analisa kualitatif metode reaksi pengendapan menggunakan reagen dan secara kuantitatif dengan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA).

## MASALAH

Menurut Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Tahun 2019 Tentang Persyaratan Teknis Bahan Kosmetika Merkuri tidak diizinkan dalam

konsentrasi sekecil apapun dalam sediaan kosmetik (BPOM RI, 2019). Namun terdapat produk kosmetik yang beredar secara *online* lolos dari pengawasan pemerintah yang diduga mengandung Merkuri. Efek merugikan yang dapat timbul dimulai dari perubahan warna kulit, bintik-bintik hitam, alergi, iritasi, serta pada pemakaian dosis tinggi dapat menyebabkan kerusakan permanen otak, ginjal dan gangguan perkembangan janin. Bahkan paparan jangka pendek dalam dosis tinggi dapat menyebabkan mual, muntah, diare dan kerusakan paru-paru serta merupakan zat karsinogenik (Lembang *et al.*, 2016). Pengetahuan Masyarakat tentang bahaya Merkuri sangat kurang, sedangkan promosi yang dilakukan oleh penjual pada media *online* (“spray pemutih instan”) sangat gencar dan jelas melanggar aturan BPOM Nomor 3 Tahun 2022 Tentang Persyaratan Teknis Klaim Kosmetika (BPOM, 2022). Hal ini menyebabkan konsumen pengguna semakin tertarik, di sisi lain produk tersebut harganya relatif murah sehingga banyak digunakan oleh masyarakat (lebih dari 10.000 terjual per toko *online*).

Untuk melindungi masyarakat awam dari efek Merkuri maka dalam penelitian ini dilakukan analisa kualitatif untuk mengetahui kandungan Merkuri dalam *Whitening spray lotion* dengan menggunakan Metode reaksi pengendapan menggunakan reagen dan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA) serta evaluasi sediaan untuk mendapatkan data penunjang.

## **METODE PELAKSANAAN**

Dalam penelitian ini sampel yang dipilih dalam penelitian ialah *Whitening spray lotion* yang berada di satu toko *Online Shop* yang diambil/ dibeli dalam 3 waktu yang berbeda dengan rentang waktu pembelian masing-masing 2 hari. Evaluasi sediaan dilakukan agar mengetahui bentuk sediaan sehingga resiko absorpsi diketahui karena absorpsi bahan aktif pada sediaan topikal dipengaruhi bentuk sediaan. Sediaan lotion pada dasarnya merupakan suatu emulsi, untuk mengetahui tipenya dilakukan pewarnaan menggunakan methylen blue selain itu dilakukan evaluasi organoleptis, daya sebar dan daya lekat.

Uji kualitatif dengan menggunakan metode reaksi pengendapan dengan preparasi sampel menggunakan  $HNO_3$  pekat, selanjutnya direaksikan menggunakan reagen  $KI$  0,5N,  $NaOH$  2N dan  $HCl$  6M. Sampel menunjukkan hasil positif merkuri bila terbentuk endapan merah jika direaksikan dengan reagen  $KI$  0,5N, endapan kuning bila direaksikan dengan  $NaOH$  2N dan endapan putih jika direaksikan dengan  $HCl$  6M.

Uji kuantitatif Merkuri menggunakan Spektrofotometri Serapan Atom (SSA), prinsip kerjanya berdasarkan penyerapan cahaya oleh atom secara maksimal sehingga kadar hasil pengukuran relatif akurat (Solikha, 2019). Metode ini dipilih karena memiliki tingkat kepekaan, ketelitian dan selektivitas yang tinggi dalam analisis logam, serta waktu pengerjaannya lebih singkat dan sederhana. Lokasi pada penelitian ini dilakukan di Laboratorium Kimia, Analisis Farmasi dan Makanan Poltekkes Putra Indonesia Malang pada bulan Februari sampai Mei 2023

## HASIL DAN PEMBAHASAN

Dalam penelitian ini hasil uji bentuk sediaan, organoleptis dan evaluasi sediaan dapat dilihat pada tabel 1 dan 2.

**Tabel 1.** Identifikasi Organoleptis pada sampel *Whitening spray lotion*

Organoleptis	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3
Warna	Putih	Putih	Putih
Bau	Tidak ada bau	Tidak ada bau	Tidak ada bau
Bentuk	Emulsi cair	Emulsi cair	Emulsi cair

Adapun hasil evaluasi sediaan type emulsi, daya sebar dan daya lekat tersedia pada tabel 2

**Tabel 2.** Evaluasi Sediaan pada sampel *Whitening spray lotion*

Analisa	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3	Standart
Tipe Emulsi (MB)	<i>Water in oil</i>	<i>Water in oil</i>	<i>Water in oil</i>	-
Daya Sebar	9 cm	8,5 cm	8,5 cm	5-7 cm
Daya Lekat	52 detik	32 detik	30 detik	10 detik

Dari kemasan sampel tidak tercantum bentuk sediaan, komposisi, maupun nomor edar BPOM sehingga tidak diperoleh informasi tentang sediaan dari kemasan/leaflet (huruf yang digunakan sebagian besar menggunakan huruf China). Meskipun sediaan ini belum diketahui apakah berupa mikro emulsi, tetapi menurut Kumar *et al.* (2014), dalam suatu emulsi dinyatakan bahwa semakin larut bahan aktif (obat) maka semakin tinggi permeasi pada kulit. Dengan bentuk emulsi type *O/W*, maka fase luar adalah minyak, sedangkan diketahui Merkuri larut dalam lemak sehingga semakin banyak bahan tersebut dalam bentuk terlarut yang semakin meningkatkan absorpsi melalui kulit. Hal ini ditunjang dengan daya lekat diatas standar sehingga sediaan ini semakin lama terpapar pada kulit. Hal tersebut diatas meningkatkan resiko tingginya kadar Merkuri dalam darah.

Analisa kualitatif dengan reaksi pengendapan memberikan hasil sebagaimana pada tabel 3.

**Tabel 3.** Hasil Analisa Kualitatif *Whitening Spray Lotion* menggunakan Reaksi Pengendapan

Pereaksi	HgCl <sub>2</sub>	Sampel 1	Sampel 2	Sampel 3
<b>KI 0,5N</b>	EndapanMerah	Larutan MerahOrange	Larutan MerahOrange	Larutan MerahOrange
<b>NaOH 2N</b>	EndapanMerah Orange	LarutanKuning Orange	LarutanKuning Orange	LarutanKuning Orange
<b>HCl 6M</b>	Endapan Putih	Larutan Bening	Larutan Bening	Larutan Bening
<b>Interpretasi Hasil</b>	<i>Hg</i> Positif	<i>Hg</i> Positif	<i>Hg</i> Positif	<i>Hg</i> Positif

Berdasarkan tabel diatas diketahui seluruh sampel mengandung Merkuri, hal ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Pradiningsih *et al.* (2022) dengan menggunakan reaksi pengendapan dari 3 sampel yang diambil dari kosmetik di klinik kecantikan di kota Mataram 2 sampel positif mengandung Merkuri (Pradiningsih *et al.*, 2022). Penelitian menggunakan metode kualitatif pada sampel yang diperoleh secara *online* juga dilakukan oleh Nasir *et all* menunjukkan hasil positif mengandung Merkuri (Nasir *et al.*, 2023). Analisa secara kuantitatif menggunakan instrument SSA memberikan hasil sebagaimana terlihat pada tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Analisa Kuantitatif *Whitening Spray Lotion* menggunakan SSA

Kode Sampel	Kadar	Satuan	Interpretasi Hasil	Standar cemaran logam
1	54,63 + 0,03	mg/kg	Positif	1 mg/kg
2	29,85 + 0,01	mg/kg	Positif	1 mg/kg
3	34,05 + 1,64	mg/kg	Positif	1 mg/kg

Terbukti dari hasil analisa Kuantitatif menggunakan SSA menunjukkan tingginya kadar Merkuri dalam sampel *Whitening spray lotion* jauh di atas kadar yang diperbolehkan oleh BPOM sebagai cemaran logam (BPOM, 2022). Angka kadar yang diperoleh setiap sampel berbeda cukup besar hal tersebut mungkin disebabkan lama penyimpanan, suhu dan tempat penyimpanan yang dapat menyebabkan kerusakan pada sampel. Sampel di beli setiap 2 hari kemungkinan berbeda nomor batch (tidak tercantum no batch pada kemasan) diperkirakan setiap batch yang di produksi kandungan Merkuri dalam sampel berbeda. Beberapa penelitian menunjukkan hasil sama, seperti yang dilakukan oleh Haerani *et al.* (2022) di pasar Andir Bandung atau Ariyanti yang memberikan hasil positif mengandung Merkuri pada sampel dari pasar Petisah Medan (Ndari & Diana, 2019) demikian pula sampel yang diperoleh dari pasar Socah oleh Auliawati (2021) terbukti mengandung Merkuri.

Dalam penelitian yang dilakukan oleh Nasution & Indria (2022) diperoleh hasil bahwa 73,7% responden tertarik untuk melakukan pembelian karena iklan pada media sosial dan 58,8% responden sangat setuju bahwa memperhatikan rating dan review dari konsumen sebelum melakukan pembelian secara *online* (Nasution & Indria, 2022). Hal ini tentunya sangat membahayakan bagi konsumen awam yang membeli produk kosmetik yang mengandung bahan berbahaya karena pengetahuan terhadap efek yang akan ditimbulkan tidak diketahui. Seperti halnya efek Merkuri yang terkandung pada *Whitening spray lotion* cukup tinggi sehingga yang terabsorpsi melalui kulit juga tinggi sehingga dapat terakumulasi dalam tubuh dan mengikuti aliran darah. Hal tersebut dapat menyebabkan terjadinya keracunan merkuri pada organ-organ tubuh sehingga mengakibatkan kerusakan permanen pada otak, sistem saraf, paru-paru, ginjal bahkan kematian.

## KESIMPULAN

Hasil analisa kualitatif menunjukkan sampel *Whitening spray lotion* positif mengandung Merkuri (*Hg*). Adapun analisa kuantitatif menggunakan Spektrofotometer Serapan Atom (SSA) diperoleh kadar Merkuri pada sampel 1 = 54,63 + 0,03 mg/kg, sampel 2 = 29,85 + 0,01 mg/kg, dan sampel 3 = 34,05 + 1,64 mg/kg. Diharapkan pemerintah / instansi terkait meningkatkan pengawasan dan penindakan terhadap produk produk kosmetik terutama yang dijual secara *online* dan diduga mengandung Merkuri untuk melindungi masyarakat terhadap efek merugikan dan membahayakan.

## DAFTAR PUSTAKA

- Auliawati, N. (2021). Pemeriksaan merkuri pada body lotion yang diperjualbelikan di Pasar Socah. STIKes Ngudia Husada Madura. <http://repository.stikesnhm.ac.id/id/eprint/1063/1/18134530024-2021-MANUSKRIP.pdf>
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2019). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Tahun 2019 Jilid 1. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia.
- Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. (2022). Peraturan Badan Pengawas Obat dan Makanan Nomor 3 Tahun 2022 tentang persyaratan teknis klaim kosmetika. Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia. <https://peraturan.bpk.go.id/Home/Details/173204/perbpom-no-3-tahun-2022>
- Haerani, A., Aeni, S. R. N., & Andini, S. N. (2022). Identifikasi kandungan merkuri (*Hg*)

- pada krim pemutih wajah yang dijual di Pasar Andir dengan metode spektrofotometri serapan atom (SSA). *Pharma Xplore Jurnal Ilmiah Farmasi*, 7(1), 1–10. <https://doi.org/10.36805/farmasi.v7i1.2330>
- Kumar, A., Kushwaha, V., & Sharma, P. K. (2014). Pharmaceutical microemulsion: Formulation, characterization and drug deliveries across skin. *International Journal of Drug Development and Research*, 6(1), 1–21.
- Lembang, C. K., Pinontoan, O. R., & Ratag, B. T. (2016). Kandungan merkuri pada losion pemutih tangan dan badan yang digunakan oleh masyarakat di Kelurahan Tataran Patar Kecamatan Tondado Selatan Kabupaten Minahasa. *PHARMACON Jurnal Ilmiah Farmasi-UNSRAT*, 5(2), 90–98. <http://www.pom.go.id>
- Miyajima, M. J. (1991). Cosmetics and their adverse effects. *East African Medical Journal*, 68(6), 401–403.
- Nasir, A., & Hariyanti, S. (2023). Identifikasi merkuri dalam krim pemutih wajah yang dijual online di daerah Jabodetabek dengan metode uji reaksi warna dan uji amalgam. *Jurnal XYZ*, 9(1), 278-284. (Nama jurnal dan detail penerbit belum lengkap)
- Nasution, E. Y., & Indria, T. (2022). Tren belanja online pada social commerce. *Jurnal AKMAMI (Akuntansi, Manajemen, Ekonomi)*, 3(3), 655–665.
- Ndari, W., & Diana, V. E. (2019). Uji kandungan merkuri (Hg) pada kosmetik krim pemutih wajah yang dipasarkan di Pasar Petisah Kota Medan. *Jurnal Dunia Farmasi*, 3(1), 44–51. <https://doi.org/10.33085/jdf.v3i1.4420>
- Nurhaliza, S. (2023). Perlindungan konsumen terhadap peredaran produk kosmetik yang mengandung bahan berbahaya secara online. *Jurnal Pendidikan, Sosial dan Humaniora*, 3(3), 234–239.
- Pradiningsih, A., Nopitasari, B. L., Wardani, A. K., Rahmawati, C., & Darwati, E. (2022). Identifikasi senyawa hidrokuinon dan merkuri pada sediaan whitening body lotion yang beredar di klinik kecantikan. *Lambung Farmasi: Jurnal Ilmu Kefarmasian*, 3(1), 34–42. <https://doi.org/10.31764/lf.v3i1.7023>
- Solikha, F. D. (2019). Penentuan kadar tembaga (II) pada sampel menggunakan spektroskopi serapan atom (SSA) PerkinElmer Analyst 100 metode kurva kalibrasi. *Jurnal Ilmiah Indonesia*, 4(2), 1–11.



## Formulasi dan Evaluasi Sediaan Serum dari Ekstrak Kental Kunyit (*Curcuma longa L.*) dan Pati Bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) dengan Variasi Konsentrasi Xanthan Gum

Clarissa Rahmaini Kamila<sup>1</sup>, Nurul Husnawiyah<sup>2</sup>, Sita Aminah<sup>3</sup>, Andri Tilaqza<sup>4</sup>,  
Arina Swastika Maulita<sup>5</sup>, dan Ike Widyaningrum<sup>6</sup>

<sup>1,2,3,4,5,6</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan MT Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Ike Widyaningrum (ike@unisma.ac.id)

Received: 24 Juli 2024 – Revised: 31 Agustus 2024 - Accepted: 05 Sept 2024 - Published: 10 Sept 2024

**Abstrak.** Ekstrak kunyit dan pati bengkoang diketahui memiliki berbagai kandungan yang memiliki aktifitas salah satunya adalah antioksidan. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui pengaruh perbedaan konsentrasi xanthan gum terhadap evaluasi mutu fisik dan kimia sediaan serum. Dalam sediaan Serum yang dibuat adalah rute topikal Ekstrak kunyit diekstraksi dengan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*) dengan pelarut etanol 70%. Pati Bengkoang didapatkan dengan mengendapkan air hasil perasan benkuang kemudian diformulasikan dalam bentuk serum wajah. Ekstrak kental kunyit mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, Tanin, dan Flavonoid. Bahan yang digunakan adalah ekstrak kental kunyit (*Curcuma longa L.*), pati bengkoang (*Pachyrhizus erosus*), *Butylated Hydroxytoluene* (BHT), gliserin, *xanthan gum*, *Fenoksietanol*, akuades, larutan amoniak, *FeCl<sub>3</sub>*, *HCl* pekat, asam sulfat 2*N*, pereaksi *meyer*, *anhidra* asam asetat, *H<sub>2</sub>SO<sub>4</sub>* pekat dan Pereaksi *dragendrof*. Formulasi serum yang menggunakan metode skrining fitokimia menunjukkan hasil skrining fitokimia yang dilakukan terhadap ekstrak kental kunyit mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, Tanin, dan Flavonoid. Pengujian skrining fitokimia yang dilakukan pada Pati bengkoang terdapat mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, dan Tanin. Selanjutnya serum diuji mutu fisik berdasarkan pengujian organoleptis, *pH*, viskositas, daya sebar, homogenitas, dan uji hedonik. Berdasarkan penelitian yang dilakukan diketahui bahwa konsentrasi xanthan gum memiliki pengaruh terhadap kekentalan, daya sebar, dan *pH*. Dari hasil pengujian didapatkan formula yang paling baik yaitu formula 2 didasari oleh pengujian hedonik dan pengujian lainnya.

**Kata kunci:** ekstrak kunyit, formulasi, pati bengkoang, serum, xanthan gum

---

**Citation Format:** Kamila, C.R., Husnawiyah, N., Aminah, S., Tilaqza, A., Maulita, A.S., & Widyaningrum, I. (2024). Formulasi dan Evaluasi Sediaan Serum dari Ekstrak Kental Kunyit (*Curcuma longa L.*) dan Pati Bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) dengan Variasi Konsentrasi Xanthan Gum. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 50-61. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Radikal bebas adalah spesies molekul yang orbital atomnya mengandung elektron bebas tanpa pasang. Efek dari radikal bebas dapat menyebabkan gangguan pada homeostasis dan kerusakan sel. Sasaran serangan utama radikal bebas meliputi protein,

asam nukleat, dan lipid. Kerusakan yang paling nyata dari radikal bebas adalah penuaan kulit dini (Abla, 2013).

Kulit adalah bagian terluar tubuh yang terpapar langsung dengan lingkungan luar. Saat ini, polusi sangat tinggi, dan sinar ultraviolet juga sangat kuat. Hal ini dapat menyebabkan penuaan kulit. masalah kulit ini ditandai dengan munculnya tanda yang terlihat di permukaan kulit. ini mungkin karena protolisis serat elastis pada kulit menyebabkan penurunan fungsi sel (Amin, 2018). Kulit yang mengalami penuaan dapat dikelompokkan menjadi dua, yaitu penuaan intrinsik atau penuaan kronologis (fenomena yang tak terhindarkan) dan penuaan ekstrinsik atau penuaan dini. Fenomena yang dapat dihindari) masing- masing karena faktor fisiologis dan lingkungan . 80% penuaan kulit terkait dengan *photoaging* yang diinduksi oleh sinar ultraviolet (UV) , yang mengaktifkan *sitokin* inflamasi dan *metalprotein* kolagenase yang menghasilkan radikal bebas. Selain itu kolagen dan elastin (ELN) yang berkaitan silang pada kulit dapat menyebabkan kehilangan elastisitasnya, epidermis menipis seiring bertambahnya usia, dan akan muncul kerutan di wajah (Aniska, 2014).

Antioksidan dapat digunakan sebagai senyawa yang bermanfaat untuk mencegah paparan radikal bebas. Penggunaan berbagai antioksidan termasuk adalah untuk melindungi kulit dari ancaman penuaan diri yang disebabkan oleh oksidasi. Antioksidan bekerja dengan cara menetralkan elektron bebas pada radikal bebas. Langkah yang diambil dalam netralisasi adalah menyumbangkan elektron ke radikal bebas. Dengan penambahan elektron, efek radikal bebas dapat diminimalkan. Antioksidan ini menunda atau menghambat kerusakan sel yang disebabkan oleh radikal bebas (Hartati *et al.*, 2015).

Dalam penelitian ini, kurkuma yang berasal dari kunyit digunakan. Kunyit secara tradisional digunakan untuk pencegahan dan untuk pengobatan. Studi modern mengungkapkan bahwa kunyit adalah antioksidan kuat, anti-inflamasi, anti-mutagenik, antibakteri, dan agen anti- kanker (Suharsati & Lukitaningsih, 2009). Sebagai antioksidan, ekstrak kunyit dapat menghilangkan radikal bebas, meningkatkan enzim antioksidan, dan menghambat lipid.

Diketahui bahwa buah bengkuang memiliki kandungan yang baik untuk kesehatan antara lain vitamin dan mineral. Menurut (Lukitaningsih, 2009) saponin dapat digunakan sebagai tabir surya yang dapat menghalau radikal bebas penyebab kerusakan kulit.

## METODE PELAKSANAAN

Alat yang digunakan yaitu instrumen Neraca analitik, pH meter, gelas beker, gelas ukur, mortir dan *stamper*, sudip, kaca pengaduk, pipet kaca, kaca arloji, tabung reaksi beserta rak, wadah botol serum, Sendok Porselen, Sendok Tanduk.

Bahan yang digunakan adalah Ekstrak kental kunyit (*Curcuma longa L.*), pati bengkoang (*Pachyrhizus erosus*), *Butylated Hydroxytoluene* (BHT), gliserin, xanthan gum, fenoksietanol, aquadest, larutan amoniak,  $FeCl_3$ ,  $HCl$  pekat, asam sulfat 2N, pereaksi *meyer*, *anhidra* asam asetat,  $H_2SO_4$  pekat, pereaksi *dragendrof*.

### Pembuatan Ekstrak Rimpang Kunyit

Rimpang kunyit berbentuk serbuk ditimbang sebanyak 100 gram diekstraksi menggunakan metode UAE (*Ultrasonic Assisted Extraction*) dengan pelarut etanol 96% sebanyak 500 mL waktu ekstraksi 15 menit dengan frekuensi 40 kHz. Perbandingan antara serbuk ekstrak kunyit dengan pelarut yaitu 1:20. Dilakukan re- UAE sebanyak 3 kali. Hasil ekstraksi kemudian disaring dengan corong *Buchner* dan filtratnya ditampung. Filtrat tersebut diuapkan dengan menggunakan *rotary evaporator* kemudian dikentalkan di oven dengan suhu 50°C sehingga didapat ekstrak kental.

### Pembuatan Pati Bengkuang

Bengkuang dikupas dan dicuci bersih kemudian ditimbang sebanyak 1,5 kg. Dipotong kecil-kecil masukkan pada blender tambahkan air sebanyak 250 mL. Disaring dengan menggunakan saringan hingga sari dan air bengkuang terpisah. Endapkan air hasil perasan bengkuang tersebut selama 4 jam. Kemudian endapan tersebut dikeringkan dibawah sinar matahari dan tunggu sampai mengering sehingga didapatkan pati bengkuang berbentuk serbuk

### Skrining Fitokimia

#### 1. Uji Flavonoid

Masukkan ekstrak kunir dan pati bengkuang dalam tabung reaksi kemudian dipisahkan dengan penyaringan dan diambil 4 mL filtrat dan tambahkan larutan  $NH_3$  encer sebanyak 1 mL kemudian kocok. Pewarnaan kuning memberikan indikasi flavonoid.

#### 2. Uji Fenolik

Masukkan ekstrak kunir dan pati bengkuang juga empat tetes larutan  $FeCl_3$  dalam tabung reaksi. Jika didapatkan perubahan warna menjadi biru-ungu maka sampel mengandung *fenolik*.

## 3. Uji Saponin

Masukkan ekstrak kunir dan pati bengkung dalam tabung reaksi kemudian dikocok kuat beberapa lama. Jika pada tabung reaksi terbentuk busa dan tidak hilang saat ditambahkan  $HCl$  pekat maka terdeteksi mengandung saponin

## 4. Uji Alkaloid

Ekstrak kunir dan pati bengkung dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan  $NH_3$  0,05 N dan  $H_2SO_4$  2 N tambahkan pereaksi Meyer, jika terdapat endapan putih maka sampel mengandung alkaloid. Dengan pereaksi *Dragendorf* ditunjukkan dengan endapan jingga-merah coklat.

## 5. Uji Terpenoid dan Steroid

Masukkan ekstrak kunir dan pati bengkung dalam plat tetes kemudian ditambahkan anhidrida asam asetat pada salah satu lubang, dan  $H_2SO_4$  pekat (1-2 tetes) pada lubang lain sebagai pembanding. Sampel yang telah ditambahkan  $Ac_2O$  diaduk perlahan hingga sampel kering lalu tambahkan  $H_2SO_4$  pekat (1-2 tetes) kemudian amati jika terjadi perubahan warna. Indikasi terpenoid jika warna merah-ungu, sedangkan indikasi sterid jika hijau-biru

6. Uji Terpenoid (*Salkowski Test*)

Masukkan ekstrak kunir dan pati bengkung dalam tabung reaksi kemudian ditambahkan  $H_2SO_4$  pekat (3 mL). Penambahan ini akan membentuk dua lapisan dan jika antar muka terdapat warna coklat kemerahan maka sampel mengandung terpenoid.

### Formulasi Serum Ekstrak Kunyit dan Pati Bengkoang

**Tabel 1.** Formula Serum Ekstrak Kunyit dan Pati Bengkoang

Bahan	Fungsi	F1	F2	F3
Ekstrak Kunyit	Bahan Aktif	0,05 %	0,05 %	0,05 %
Pati Bengkoang	Bahan Aktif	3,5 %	3,5 %	3,5 %
Xanthan Gum	Thickening agent	0,3 %	0,5 %	1 %
Gliserin	Humektan	10 %	10 %	10 %
BHT	Antioksidan	0,02 %	0,02 %	0,02 %
Fenoksi Etanol	Pengawet	0,5 %	0,5 %	0,5 %
Aquadest	Pelarut	Ad 100 %	Ad 100 %	Ad 100 %

## **Pembuatan Serum Ekstrak Kunyit dan Pati Bengkuang**

Dilakukan penimbangan masing-masing bahan yaitu, Ekstrak kental kunyit, pati bengkuang, Gliserin, *Fenoksietanol*, *xanthan* gum, BHT dan Akuades. Kemudian *Xanthan* gum dimasukkan ke dalam mortar dilarutkan dengan akuades terbentuk basis serum. Dimasukkan pati bengkuang gerus hingga halus dilarutkan dengan akuades. Tambahkan ekstrak kental kunyit ke dalam formulasi basis yang sudah dibuat, Larutkan BHT dengan Etanol 96% ditambahkan *fenoksietanol* dan digerus hingga tercampur merata kemudian dimasukkan ke dalam kemasan primer. Tahap selanjutnya sediaan akan dilakukan evaluasi sediaan meliputi pemeriksaan fisik, homogenitas, pengukuran pH, daya sebar, dan stabilitas sediaan, viskositas, dan uji hedonik.

## **Evaluasi Mutu Fisik Sediaan Serum**

### 1. Pengujian Organoleptik

Pengujian ini dilakukan untuk melihat perubahan fisik (warna, bau dan tekstur) dari sediaan serum dalam masa penyimpanan. Hasil perubahan kemudian dicatat.

### 2. Pengujian Homogenitas

Sediaan dapat dikatakan baik jika sediaan tersebut homogen dan tidak ada partikel yang menggumpal. Pengujian ini dilakukan dengan cara meletakkan sampel pada salah satu objek kaca secara merata dan diamati partikelnya

### 3. Pengujian *pH*

Pada pengujian *pH* dilakukan sebanyak tiga kali pengulangan dan dengan suhu ruang ( $\pm 25^{\circ}\text{C}$ ) menggunakan instrumen *pH* meter. Alat tersebut dicelupkan pada sediaan dan akan terukur *pH* kemudian dicatat. Dari hasil didapatkan yaitu pada rentang 4,5-6,5 dan dapat dikatakan memenuhi syarat.

### 4. Pengujian Daya Sebar

Sampel sebanyak 0,5 gram diletakkan di tengah kaca transparan dan ditindih menggunakan kaca transparan lainnya. Letakkan pemberat sebesar 150 gram dan amati selama 1 menit kemudian catat diameternya.

### 5. Pengujian hedonik

Sebanyak 20 responden akan menilai bentuk fisik yaitu tekstur, bau dan warna untuk mengetahui penilaian responden pada formula dan didapatkan formula terbaik.

### 6. Pengujian viskositas

Uji ini dilakukan untuk mengetahui viskositas dari masing-masing formula dengan

alat Viskometer *Brookfiel*. Masukkan sediaan ke dalam wadah dan turunkan spindel. Atur kecepatan dan nomor spindel hingga alat dapat membaca viskositas sediaan. Viskositas yang baik yaitu kurang dari 90%.

#### 7. Pengujian stabilitas

Uji stabilitas dilakukan dengan cara mengamati organoleptik dari serum yang telah disimpan selama 3 minggu. Pengujian dilakukan dengan suhu ruang.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Skrining Fitokimia

Pengujian skrining fitokimia yang dilakukan pada Ekstrak kental kunyit dapat diketahui bahwa ekstrak kunyit mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, Tanin, dan Flavonoid. Identifikasi senyawa yang terdapat dalam Ekstrak kental kunyit mengandung alkaloid yang dilihat dari terbentuknya endapan jingga kecoklatan saat diberikan pereaksi *Dragendorf*. Pada pengujian Saponin Ekstrak kental kunyit positif mengandung *Saonin* ditunjukkan dengan adanya terdapat busa dengan penambahan *HCl* pekat dan dikocok. Dan pengujian Tanin ditunjukkan terbentuknya warna kehitaman. Dan pada pengujian Flavonoid didapatkan warna dengan endapan kuning setelah diberikan larutan amoniak. Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap Ekstrak kental kunyit menunjukkan bahwa mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, Tanin, dan flavonoid.

**Tabel 2.** Hasil Skrining Fitokimia Ekstrak Kunyit

Fitokimia	Gambar Hasil Uji	Keterangan Hasil Uji	Kesimpulan
Alkaloid		+ Endapan jingga kecoklatan	Mengandung Alkaloid
Saponin		+ Terdapat busa	Mengandung Saponin
Tanin		+ kehitaman	Mengandung Tanin

Flavonoid		+ Kuning	Mengandung Flavonoid
-----------	---	-------------	-------------------------

Pengujian skrining fitokimia yang dilakukan pada Pati bengkuang dapat diketahui bahwa Pati bengkuang mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, dan Tanin. Senyawa yang terdapat dalam Pati bengkuang yaitu dalam bengkuang terdapat alkaloid yang dapat dilihat dari adanya warna jingga kecoklatan pada sampel, pengujian ini dilakukan dengan cara diberikan pereaksi Meyer. Pada pengujian Saponin Ekstrak kental bengkuang positif mengandung Saponin ditunjukkan dengan adanya terdapat busa dengan penambahan *HCl* pekat setelah dikocok. Dan pengujian Tanin ditunjukkan terbentuknya warna kehitaman setelah dilakukan pengocokan. Skrining fitokimia yang dilakukan terhadap Pati bengkuang menunjukkan bahwa mengandung senyawa Alkaloid, Saponin, dan Tanin

**Tabel 3.** Hasil Skrining Fitokimia Pati Bengkuang

Fitokimia	Gambar Hasil Uji	Keterangan Hasil Uji	Kesimpulan
Alkaloid		+ Jingga Kecoklatan	Mengandung Alkaloid
Saponin		Terdapat busa	Mengandung Saponin
Flavonoid		Tidak tampak	Tidak terdeteksi
Fenolik		Endapan biru keungungan	Mengandung fenolik

Terpenoid		Tidak tampak	Tidak terdeteksi
-----------	---	--------------	------------------

### Hasil Uji Evaluasi Sediaan Serum Uji Organoleptis

Uji organoleptis dan homogenitas sediaan serum ekstrak kunyit dan pati bengkung dilakukan dengan cara mengamati secara langsung warna, bau dan tekstur. Hasil organoleptis bisa dilihat pada Tabel 4.

**Tabel 4.** Hasil Uji Organoleptis

FORMULASI	KETERANGAN		
	WARNA	BAU	TEKSTUR
<b>F1</b>	Kuning	Khas kunyit	Agak Cair
<b>F2</b>	Kuning muda	Khas kunyit	Agak kental
<b>F3</b>	Kuning muda	Khas kunyit	Kental

Dilihat berdasarkan pengamatan, ketiga formula memiliki intensitas warna yang bervariasi. Serum wajah dibuat dengan 3 formulasi pada *F1* memiliki warna kuning, bau khas kunyit, tekstur agak cair. Pada *F2* kuning muda, tekstur agak kental, bau khas kunyit. *F3* warna kuning muda, tekstur kental, bau khas kunyit.

### Uji Homogenitas

Pada pengamatan berdasarkan homogenitas didapatkan bahwa pada masing-masing formula telah memenuhi syarat karena tidak adanya partikel kasar atau bahan yang tidak tercampur pada sediaan.

**Tabel 5.** Hasil Uji Homogenitas

FORMULA	HASIL		
	Replikasi 1	Replikasi 2	Replikasi 3
<b>Formula 1</b>	Merata	Merata	Merata
<b>Formula 2</b>	Merata	Merata	Merata
<b>Formula 3</b>	Merata	Merata	Merata

### Uji pH

Sebelum dilakukan pengujian, sediaan diencerkan dengan penambahan akuades dan selanjtnya diukur menggunakan pH meter. Hasil uji *pH* pada tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil Uji *pH* Sediaan Serum

FORMULASI	pH
F1	5,94
F2	5,39
F3	7,00

### Uji Kekuatan Sebar

Hasil pengukuran daya sebar dari formula F1, F2, dan F3 dapat dilihat berdasarkan Tabel 7. Berdasarkan penelitian yang dilakukan Tungadi & Pakaya (2023) daya sebar dapat memenuhi syarat jika memiliki diameter sebesar 5-7 cm sehingga dapat memudahkan sediaan untuk menyebar rata serta memiliki efek terapi yang efektif. Berdasarkan hasil pengujian didapatkan penyebaran yang baik pada penggunaan seluruh formula.

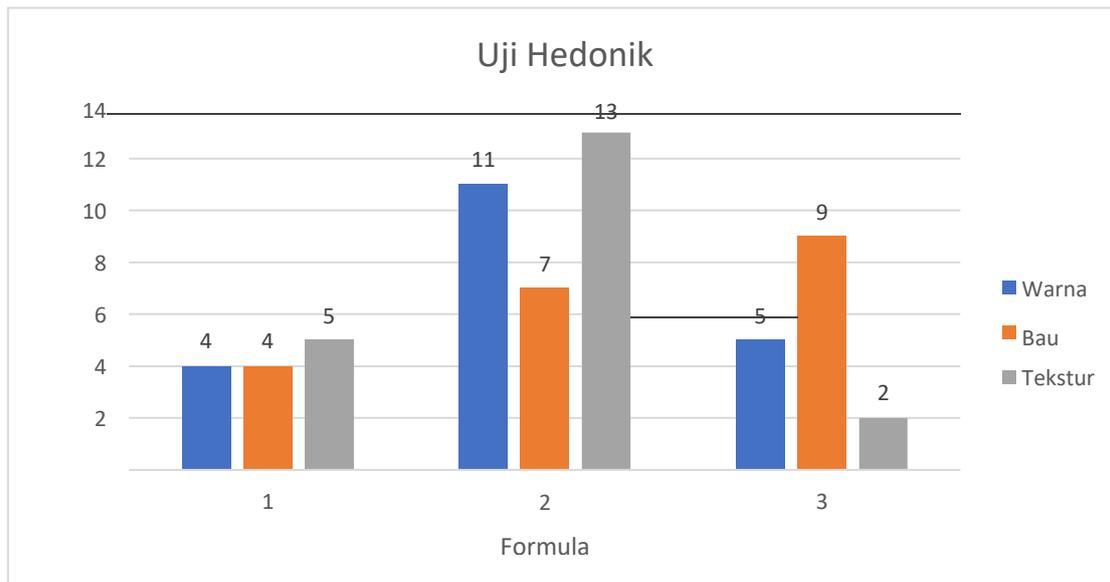
**Tabel 7.** Hasil Uji Kekuatan Sebar Sediaan Serum Ekstrak Kunyit dan Pati Bengkuang

FORMULASI	Tanpa beban		
	DAYA SEBAR (cm)		
	R1	R2	R3
F1	5	4	4,5
F2	5	6	3,5
F3	5	4,5	6
FORMULASI	Dengan beban 100 g serum		
	DAYA SEBAR (cm)		
	R1	R2	R3
F1	5	5,5	5,5
F2	5,5	5,5	5
F3	5,5	6,5	5,5

**Hasil teoritis :**  
**Daya sebar yang dikehendaki yaitu 5-7cm**

### Uji Hedonik

Pada pengujian ini mempunyai hasil yang subjektif tergantung kepuasan individu. Berdasarkan tekstur didapatkan bahwa formula 2 memiliki tekstur yang paling baik yaitu mudah menyerap dan tidak lengket, sedangkan berdasarkan aroma, formula 3 memiliki aroma yang paling favorit karena dirasa aroma khas ekstrak tidak terlalu menyengat. Jika dilihat dari segi warna formula 2 yang paling disukai oleh responden. Adapun total responden pada penelitian ini adalah 20 orang.



**Gambar 1.** Hasil Uji Hedonik

### Uji Viskositas

Pada hasil pengujian viskositas menunjukkan bahwa formula 2 cenderung stabil dan memiliki viskositas yang paling rendah dibandingkan formula lain. Kenaikan viskositas dapat disebabkan karena pengaruh temperatur yang pada masa penyimpanan cukup ekstrim sehingga menyebabkan polimer dari basis menjadi lebih rapat dan menjadi kental (Pudyastuti *et al.*, 2015)

**Tabel 8.** Hasil Uji Viskositas

FORMULASI	VISKOSITAS Mpa.S
F1	102,5
F2	61,7
F3	83,6

### Uji Stabilitas

Pada pengujian dari segi fisik terdapat perubahan dalam tekstur yaitu berubah menjadi agak cair dan lebih kental namun warna tidak ada yang berubah dan memiliki bau khas bahan aktif. Pada masa penyimpanan selama 3 minggu tidak terdapat gumpalan partikel sehingga dapat disimpulkan tidak mengalami perubahan homogenitas.

**Tabel 9.** Hasil uji Stabilitas Sediaan Serum

FORMULA		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
F1	Tekstur	Cair	Cair	Sangat cair
	Bau	Khas kunyit	Khas kunyit	Khas kunyit
	Warna	Kuning	Kuning	Kuning

FORMULA		Minggu 1	Minggu 2	Minggu 3
F2	Tekstur	Agak kental	Agak kental	Sedikit cair
	Bau	Pati bengkung	Pati bengkung	Pati bengkung
	Warna	Kuning muda	Kuning muda	Kuning muda
F3	Tekstur	Kental Khas	Kental Khas	Kental Khas
	Bau	kunyit	kunyit	kunyit
	Warna	Kuning muda	Kuning pudar	Kuning pudar

## KESIMPULAN

Dapat di simpulkan bahwa dalam formula sediaan serum Ekstrak kental kunyit dan pati bengkung terbagi menjadi 3 formula dengan berbagai konsentrasi dari *xanthan* gum sebagai *thickening agent*. Untuk formula yang paling baik yaitu pada formula 2 dikarenakan untuk hasil pada uji pH di peroleh hasil 5,39, uji organoleptis kuning muda, tekstur agak kental, bau khas kunyit, uji homogenitas tidak adanya partikel kasar atau bahan yang tidak tercampur pada sediaan, uji daya sebar pengujian didapatkan penyebaran yang baik, uji viskositas stabil dan memiliki viskositas yang paling rendah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Abla, M. J., & Banga, A. K. (2013). Quantification of skin penetration of antioxidants of varying lipophilicity. *International Journal of Cosmetic Science*, 35(1), 19–26. <https://doi.org/10.1111/ics.12001>
- Amin, F. (2018). Efek pemberian ekstrak etanol rimpang temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) terhadap perubahan kadar protein total dan alkali fosfatase pada tikus (*Rattus norvegicus*) yang dipaparkan asap rokok (Undergraduate thesis, Universitas Hasanuddin). Universitas Hasanuddin.
- Aniska, F. (2014). Formulasi sediaan emulgel minyak atsiri temu putih (*Curcuma zedoaria* (Berg.) Roscoe) dengan variasi carbopol 940 sebagai gelling agent dan uji aktivitas antibakterinya terhadap bakteri *Staphylococcus epidermidis* ATCC 12228 (Undergraduate thesis, Universitas Sanata Dharma). Universitas Sanata Dharma.
- Hartati, S., Marsono, Y., Suparmo, & Santoso, U. (2015). Komposisi kimia serta aktivitas antioksidan ekstrak hidrofilik bekatul beberapa varietas padi. *Agritech*, 35(1), 35–42. <https://doi.org/10.22146/agritech.9417>
- Lukitaningsih, E. (2009). Eksplorasi senyawa pemutih dan tabir surya pada akar bengkoang (*Pachyrhizus erosus*) (Doctoral dissertation, Julius-Maximilians-Universität Würzburg).
- Pudyastuti, B., Marchaban, M., & Kuswahyuning, R. (2015). Pengaruh konsentrasi xanthan gum terhadap stabilitas fisik krim Virgin Coconut Oil (VCO). *Jurnal Farmasi Sains dan Komunitas (Journal of Pharmaceutical Sciences and Community)*, 12(1), 1-10. <https://doi.org/10.24071/jpsc.001234>
- Suharsanti, S., & Lukitaningsih, R. (2009). Effect of different solvent on total phenolic,

total flavonoid, and sun protection factor of Belimbing Wuluh (*Averrhoa Bilimbi* Linn.) fruits fraction. *Journal of Global Pharma Technology*, 1(1), 1-7. ISSN: 0975-8542.

Taufik, S. (2012). Pengaruh peptida tembaga-glisil-L-histidil-L-lisin (Cu-GHK) terhadap penetrasi in vitro serta stabilitas fisik dan kimia vitamin C dalam sediaan serum (Undergraduate thesis, Universitas Indonesia). Universitas Indonesia.

Tungadi, R., & Pakaya, M. S. (2023). Formulasi dan evaluasi stabilitas fisik sediaan krim senyawa astaxanthin. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education*, 3(1), 1-12.



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Analisis Nilai Overall Equipment Effectiveness dan Dampaknya pada Biaya Produksi (Studi pada Tingkat Ketersediaan Industri Farmasi PT Z)

Devilke Yandriyani<sup>1</sup>, Maura Linda Sitanggang<sup>2</sup>, dan Indah Masri<sup>3</sup>

<sup>1,2,3</sup> Program Studi Ilmu Kefarmasian, Universitas Pancasila  
Jalan Lenteng Agung Raya 56, Jakarta Selatan, Indonesia, 12630

**Korespondensi:** Devilke Yandriyani (devilke.yandriyani@machung.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Industri farmasi dalam menjamin sistem mutu memiliki peraturan yang ketat dan harus menerapkan prinsip-prinsip Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Selain itu, untuk menghasilkan kualitas yang konsisten, industri farmasi harus melakukan perbaikan berkelanjutan. Salah satunya dengan menurunkan waktu henti dan menurunkan produk cacat dengan metode Overall Equipment Effectiveness (OEE). Waktu henti ini berhubungan dengan kinerja mesin produksi di industri farmasi dan menyebabkan rendahnya nilai tingkat ketersediaan. Tingkat ketersediaan memengaruhi rendahnya nilai OEE yang dapat berdampak pada biaya produksi di industri farmasi. Studi ini menggunakan metode kuantitatif deskriptif dan diikuti dengan kualitatif untuk mencari akar penyebab. Kuantitatif dengan menghitung nilai tingkat ketersediaan, tingkat performa, tingkat kualitas, nilai OEE, dan biaya produksi (*direct labor* dan *factory overhead*). Biaya direct material diasumsikan konstan. Kualitatif dengan Focus Group Discussion (FGD). Hasil studi ini menunjukkan bahwa Rendahnya nilai OEE berdampak pada jam kerja dan biaya produksi (*direct labor* dan *factory overhead*) yang mana hasil uji *t* menunjukkan perbedaan yang signifikan antara standar dan aktual (*p-value*  $1,2829 \times 10^{-6} \leq \alpha 0,05$ ). Penyebab utama rendahnya nilai OEE adalah rendahnya nilai ketersediaan yang disebabkan karena belum ada standar setting untuk masing-masing produk sehingga proses setting berpedoman pada pengalaman dan proses tunggu buka dan sortir afkir/produk terlalu lama, belum ada pelatihan standar setting untuk masing-masing produk sehingga terdapat perbedaan skill personel, dan adanya ketidakstabilan suhu antara *sealing* A dan *sealing* B.

**Kata kunci:** tingkat ketersediaan, overall equipment effectiveness (OEE), biaya produksi

---

**Citation Format:** Yandriyani, D., Sitanggang, M.L., & Masri, I. (2024). Analisis Nilai Overall Equipment Effectiveness dan Dampaknya pada Biaya Produksi: Studi pada Tingkat Ketersediaan Industri Farmasi PT Z. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 62-71. Malang: Ma Chung Press.

---

### PENDAHULUAN

Dalam menjamin sistem mutu, industri farmasi harus menerapkan Cara Pembuatan Obat yang Baik (CPOB). Hal ini harus dipatuhi oleh industri farmasi untuk menjamin keamanan, khasiat dan mutu produk yang dihasilkan konsisten. Untuk menghasilkan kualitas yang konsisten maka industri farmasi perlu melakukan perbaikan berkelanjutan atau berkesinambungan (BPOM, 2018). Dalam melakukan perbaikan berkelanjutan pada

sistem mutu dapat dilakukan sebagai perbaikan kelanjutan terhadap produk, layanan, maupun proses (Tina, 2023). Salah satunya dengan menurunkan waktu henti dan menurunkan produk cacat dengan metode *Overall Equipment Effectiveness* (OEE) (Singh *et al.*, 2018).

Waktu henti ini berhubungan dengan kinerja suatu mesin produksi di industri farmasi, dimana waktu henti yang semakin tinggi maka kinerja mesin produksi akan semakin menurun dan akan berpotensi menghasilkan produk dengan kualitas yang rendah. Salah satu metode yang dapat digunakan untuk mengukur kinerja suatu mesin adalah OEE. Adapun yang dapat memengaruhi nilai OEE yaitu tingkat ketersediaan, tingkat performa, dan tingkat kualitas. Beberapa studi menggunakan metode OEE telah banyak dilakukan untuk meningkatkan kinerja suatu mesin. *Improvement in Overall Equipment Effectiveness in Pharmaceutical Company* oleh Chetan Patel (2017) dengan melakukan identifikasi penyebab waktu henti mesin dan melakukan perbaikan dengan menerapkan Pillar *Jishu hozen* dan *Preventive Maintenance* menghasilkan peningkatan nilai OEE 67.14%-72.66%.

PT Z merupakan industri farmasi yang memproduksi lebih dari 100 produk yang terdiri dari produk *ethical* hingga suplemen makanan. Berdasarkan laporan nilai OEE tahun 2021 menunjukkan nilai OEE mesin produksi suplemen adalah di bawah 50%, artinya mesin produksi memiliki kinerja yang tidak efektif. Rendahnya nilai OEE berdampak pada kinerja mesin sehingga akan memengaruhi waktu proses produksi produk suplemen, yang mana waktu proses kemas primer ini berdampak pada biaya produksi. Hal ini merupakan dampak dari nilai OEE yang rendah. Pentingnya meningkatkan nilai OEE untuk meningkatkan profitabilitas perusahaan biaya produksi kemas primer produk suplemen.

Dengan demikian dikarenakan industri farmasi PT Z memiliki nilai OEE rendah yang berpengaruh terhadap kinerja mesin dan dapat berdampak pada biaya produksi produk suplemen maka perlunya evaluasi dan perbaikan kinerja mesin dengan metode OEE.

## **MASALAH**

Rendahnya nilai *Overall Equipment Effectiveness* (OEE) proses kemas primer produk suplemen berdampak pada tingginya waktu henti proses produksi kemas primer produk suplemen yang mana dapat berdampak pada besarnya biaya produksi produk suplemen. Dengan mengetahui sebab akibat rendahnya nilai OEE berdasarkan faktor

Tingkat ketersediaan proses kemas primer produk suplemen diharapkan dapat digunakan untuk memberi masukan ke perusahaan agar dapat menekan tingginya jam kerja dan biaya produksi yang meliputi *direct labor* dan *factory overhead*.

## METODE PELAKSANAAN

Metode yang digunakan dalam studi ini adalah metode kuantitatif deskriptif dan diikuti dengan kualitatif untuk mencari akar masalah. Data studi diperoleh dengan mengumpulkan data dari bulan Januari – Desember 2022 proses kemas primer produk suplemen, menganalisis pengaruh dengan melihat perbedaan biaya produksi aktual dan standar di industri farmasi PT Z. Standar diasumsikan bahwa nilai OEE ideal dan aktual adalah nilai OEE aktual. Kemudian melakukan analisis sebab akibat menggunakan *fishbone* diagram. Adapun teknik pengumpulan data pada studi ini sebagai berikut:

### 1. *Focus Group Discussion* (FGD)

Diskusi dilakukan dengan semua personel proses produksi kemas primer produk suplemen untuk mengetahui kebiasaan atau penyebab yang menyebabkan mesin berhenti dan bagaimana melakukan *set-up* dan *clean-up* pada mesin kemas produk suplemen.

### 2. Data Tenaga Kerja Lapangan (TKL)

Data yang didokumentasikan oleh personel proses produksi kemas primer produk suplemen dengan menggunakan formulir TKL yang telah disediakan oleh perusahaan. Pengambilan data dilakukan selama 1 tahun yaitu pada bulan Januari – Desember 2022.

Data yang diperoleh yaitu jam kerja dan biaya produksi yang merupakan *direct labor* dan *factory overhead* dilakukan analisis statistik uji *t* untuk melihat adanya perbedaan antara biaya *direct labor* dan *factory overhead* aktual dan standar yang telah ditetapkan oleh Perusahaan, dengan asumsi bahwa biaya standar memiliki nilai OEE ideal. Analisis *fishbone* diagram digunakan untuk mengetahui akar masalah rendahnya nilai OEE. Studi ini dilakukan di area produksi di mesin kemas primer produk suplemen PT Z, waktu studi akan dilakukan pada bulan Januari – Desember 2022.

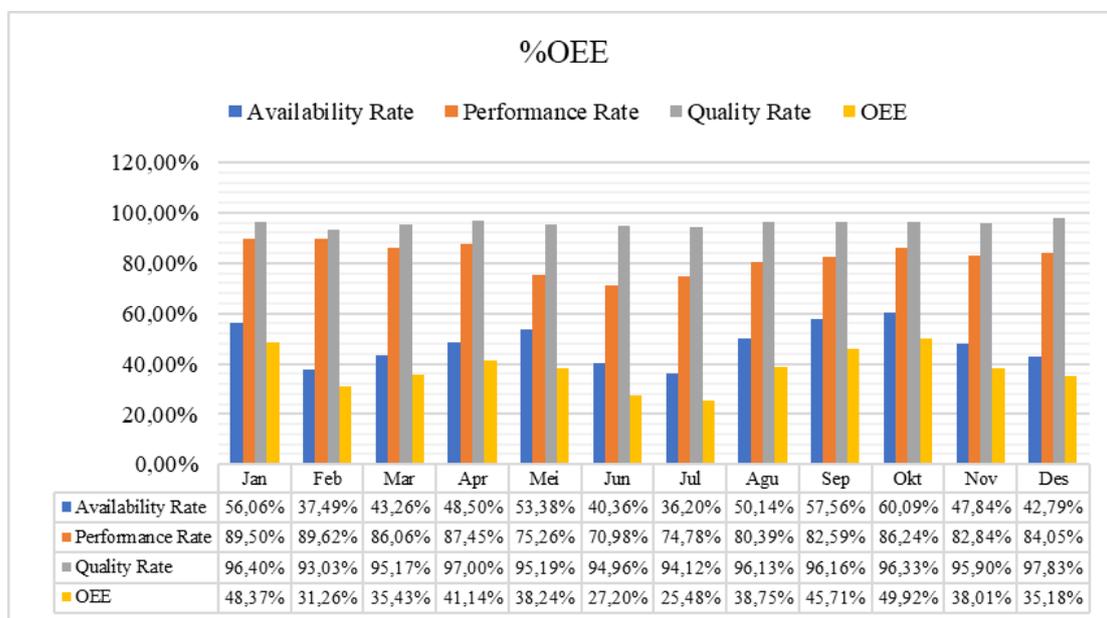
## HASIL DAN PEMBAHASAN

*Overall Equipment Effectiveness* (OEE) merupakan metode yang dapat digunakan untuk mengukur efektivitas mesin dengan memperhitungkan pengukuran 3 komponen yaitu tingkat ketersediaan, tingkat performa, dan tingkat kualitas (Tina, 2023; Setiawan *et al.*, 2021). Pentingnya mengukur nilai OEE untuk mengetahui mesin dalam kondisi prima

untuk proses produksi kemas primer produk suplemen, sehingga dapat diketahui juga seberapa besar pengaruh kerugian terhadap efektivitas mesin yang disebut dengan *six big losses* (Vorne, 2015), Pada studi ini menunjukkan bahwa nilai tingkat ketersediaan menjadi utama penyebab rendahnya nilai OEE.

### Nilai *Overall Equipment Effectiveness* (OEE)

Nilai OEE merupakan indikator yang digunakan untuk mengetahui kinerja suatu mesin atau peralatan. Nilai OEE diperoleh dari perkalian % ketersediaan, % performa, dan % kualitas (Singh *et al.*, 2018 dan Setiawan *et al.*, 2021). Nilai OEE kemas primer produk suplemen bulan Januari - Desember 2022 disajikan pada gambar 1 dan nilai OEE total tahun 2022 sebesar 37,32%. Hal ini menunjukkan nilai OEE proses kemas primer produk suplemen tahun 2022 masih di bawah nilai ideal. Nilai standar minimum OEE yang ditetapkan oleh *Japan Institute of Plant Maintenance* adalah 85%. Masing-masing faktor yaitu ketersediaan 90%, kinerja 95% dan tingkat kualitas 99%. Berdasarkan hasil nilai ketersediaan, performa, dan kualitas yang memiliki nilai paling rendah adalah nilai ketersediaan, dimana nilai ketersediaan tahun 2022 adalah 47,23%. Hal ini menunjukkan bahwa penyebab utama yang menyebabkan rendahnya nilai OEE adalah faktor ketersediaan.

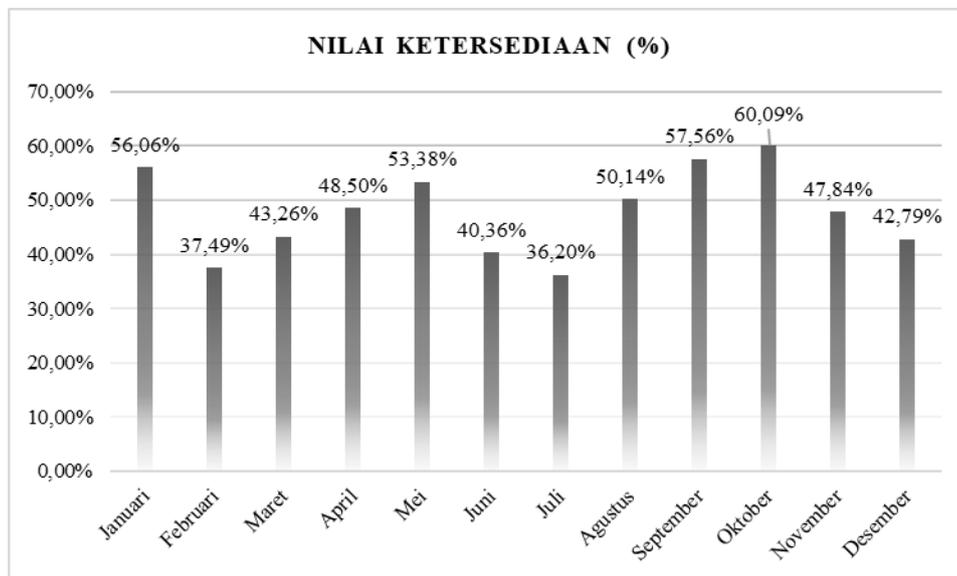


**Gambar 1.** Nilai *Overall Equipment Effectiveness* (OEE) Produk Suplemen

### Tingkat Ketersediaan

Tingkat ketersediaan merupakan indikator untuk mengetahui keandalan mesin kemas primer produk suplemen. Nilai tingkat ketersediaan diperoleh dari rasio *operating*

*time* dengan *loading time* proses produksi produk suplemen. Tahun 2022 nilai tingkat ketersediaan proses produksi kemas primer produk suplemen sebesar 47.23% dan secara keseluruhan dari bulan Januari – Desember 2022 masih di bawah nilai tingkat ketersediaan ideal yaitu 90%. Hal ini disebabkan karena adanya waktu henti. Waktu henti terdiri dari beberapa komponen yang disajikan pada tabel 1, dapat dilihat dari data tersebut penyebab tingginya waktu henti. Rendahnya nilai tingkat ketersediaan ini dipengaruhi oleh waktu henti proses produksi kemas primer produk suplemen. Waktu henti merupakan waktu yang signifikan dijadwalkan untuk produksi tetapi tidak beroperasi karena terdapat pemberhentian yang tidak direncanakan atau tidak terduga (Vorne, 2015). Waktu henti proses produksi kemas primer produk suplemen tahun 2022 sebesar 52,77% dari *loading time*.



**Gambar 2.** Nilai tingkat ketersediaan produk suplemen

Waktu henti proses produksi kemas primer produk suplemen meliputi adanya *over set-up clean-up* (21,60%) merupakan waktu yang dihabiskan untuk proses setting berlebih dari waktu standar *setting*. *Technical problem* (8,67%) dikarenakan adanya kendala pada suhu yang tidak stabil antara suhu *sealing A* dan *sealing B*. Buka/sortir afkir/produk (32,41%) merupakan proses yang diperlukan dalam buka dan sortir produk cacat yang akan dilakukan pengerjaan ulang. *Over 5R* (4,58%) yaitu waktu persiapan, pembersihan yang berlebih dari waktu 5R standar. *Approval* (26,79%) merupakan proses verifikasi atau persetujuan yang diperlukan untuk memastikan proses produksi kemas primer menghasilkan produk dengan kualitas yang memenuhi syarat. Sortir produk ruah (5,95%) yaitu proses sortir produk ruah yang diperoleh dari produk cacat yang akan dikerjakan

ulang harus disortir. Dengan demikian, rendahnya nilai tingkat ketersediaan menyebabkan proses produksi kemas produk suplemen memiliki efektivitas yang rendah.

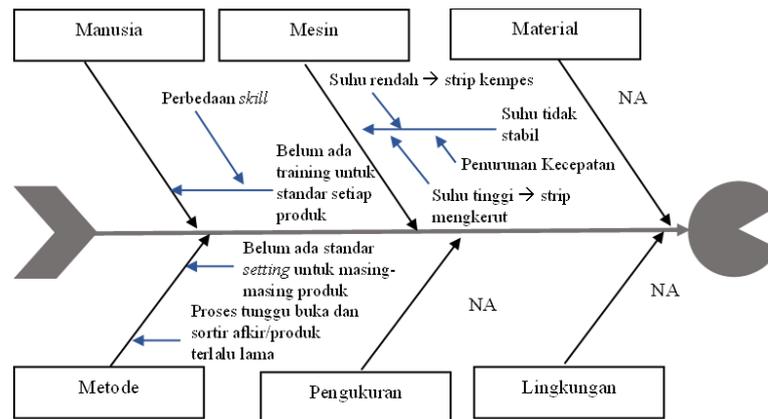
Berdasarkan analisis *six big losses* faktor yang memengaruhi secara langsung terhadap tingkat ketersediaan adalah faktor *breakdown* atau *equipment failure dan set-up and adjustment losses* (Setiawan, 2021). *Breakdown* dan *equipment failure* ini disebabkan karena adanya *technical problem* yaitu adanya ketidakstabilan suhu mesin kemas primer produk suplemen antara *sealing A* dan *sealing B*. Jika suhu meningkat maka hasil pada kemasan produk suplemen akan mengkerut karena kepanasan dan sebaliknya jika suhu rendah maka hasil pada kemasan produk suplemen tidak tertutup secara benar sehingga menyebabkan kemasan kempes. Hal ini secara langsung juga dapat berpengaruh terhadap kualitas produk suplemen. Selain itu, juga berdampak pada waktu yang diperlukan untuk buka dan sortir produk cacat yang memengaruhi tingkat performa.

**Tabel 1.** Waktu Henti proses produksi kemas primer produk suplemen

Bulan	Over			Over 5R	Approval	Sortir produk ruah	Total (menit)
	Set-up Clean- up	Technical Problem	Buka/Sortir Afkir/Produk				
Januari	760	465	1.450	265	1.440	190	4.570
Februari	609	210	1.600	190	1.330	840	4.779
Maret	2.037	295	3.340	660	3.607	450	10.389
April	800	130	1.554	150	2.220	805	5.659
Mei	980	180	1.190	225	820	120	3.515
Juni	1.967	360	1.775	145	1.705	30	5.982
Juli	1.615	1.052	3.090	270	1.570	790	8.387
Agustus	1.580	750	730	305	880	270	4.515
September	830	740	880	55	395	90	2.990
Oktober	515	565	1.385	225	1.245	30	3.965
November	835	805	1.870	280	1.515	240	5.545
Desember	1.890	235	2.775	290	1.155	120	6.465
Jumlah	14.418	5.787	21.639	3.060	17.882	3.975	66.761
Rata-rata	1.202	482	1.803	255	1.490	331	5.563
Persentase	21,60%	8,67%	32,41%	4,58%	26,79%	5,95%	100,00%

*Set-up and adjustment losses* disebabkan karena adanya penyesuaian setting pada part-part mesin seperti *setting feeder, mould, cutting, inkjet* dan penyesuaian kecepatan mesin untuk proses produksi produk suplemen karena suhu tidak stabil. *Setting feeder* dan

*mould* bertujuan untuk menghindari adanya produk cacat akibat jumlah kaplet produk suplemen yang terkemas tidak lengkap. *Setting cutting* bertujuan agar posisi pisau pemisah kemasan satu dengan yang lain sesuai dengan garis kemasan yang telah ditentukan. *Setting inkjet* bertujuan supaya kodifikasi yang di hasilkan sesuai dengan spesifikasi prosedur kerja produk suplemen. Penyesuaian kecepatan untuk menghindari kemasan cacat karena suhu terlalu tinggi dan suhu terlalu rendah.



**Gambar 3.** Analisis *fishbone*

Hasil diagram *fishbone* disajikan pada gambar 3 dengan menggunakan pendekatan faktor manusia, mesin, material, metode, pengukuran, dan lingkungan. *Focus group discussion* (FGD) dilakukan untuk memperkuat dan membedah akar penyebab rendahnya nilai *Overall Equipment Effectiveness*. FGD dilakukan dengan perwakilan manajemen & pihak *process improvement* yaitu Manager & Asisten Manager Departemen Solid, Asisten Manager & staff *Process Improvement* (PI) dan Supervisor & *Leader* area produksi suplemen, yang selanjutnya disebut group A. dan personel area produksi produk suplemen yang selanjutnya disebut group B. Masing-masing group berisi 6 peserta. Berdasarkan hasil FGD dapat disimpulkan bahwa penyebab utama rendahnya nilai OEE adalah tingkat ketersediaan karena proses *setting* yang membutuhkan cukup waktu yang lama dibanding dengan standar karena mesin tidak dalam kondisi prima. Selain itu, waktu tunggu proses sortir akhir yang memerlukan waktu lagi untuk menyelesaikan proses produksi dan adanya penyesuaian setting untuk menyesuaikan kondisi mesin saat ini, misalnya pengurangan kecepatan proses produksi karena menyesuaikan kondisi suhu sehingga diharapkan meminimalisir produk *reject*. Hal ini sangat berpengaruh terhadap rendahnya nilai ketersediaan yang menyebabkan rendahnya nilai OEE produk suplemen.

## Pengaruh Terhadap Biaya Produksi

Biaya produksi produk suplemen pada studi ini adalah *direct labour* dan *factory overhead*. Untuk biaya *direct material* diasumsikan konstan karena tidak berdampak langsung terhadap rendahnya nilai OEE. Biaya *direct labour* adalah biaya tenaga kerja langsung yang terdiri upah karyawan yang terlibat langsung dengan proses produksi (Ridwan, 2016). Biaya tenaga kerja dialokasikan menggunakan jam kerja secara aktual. Biaya *direct labor* aktual berdasarkan SK Gubernur Jawa Barat No. 561.7/Kep.776-kesra/2022 bahwa UMK minimum di kabupaten Bogor adalah Rp. 4.520.212 sehingga upah minimum per jam dengan perhitungan hari kerja 22 hari dan 8 jam kerja per hari yaitu Rp. 25.683 per jam. Biaya *direct labor* proses produksi produk suplemen tahun 2022 sebesar Rp. 188.525.061,50 (std: Rp. 130.640.003,90) dan secara keseluruhan pada setiap bulan melebihi standar yang sudah ditetapkan. Hal ini seharusnya bisa menghemat biaya sebesar Rp. 57.886.057,60 atau sebesar 44,31%.

Biaya *factory overhead* merupakan biaya tidak langsung yang dibebankan untuk mendukung proses produksi (Suharya *et al.*, 2021). Studi ini biaya *factory overhead* yang diukur adalah biaya penggunaan listrik. Biaya penggunaan listrik dihitung berdasarkan jam kerja aktual dengan *electric consumption* mesin kemas primer sebesar 4,5 kW. Berdasarkan Peraturan Menteri bahwa tarif listrik untuk golongan industri dengan kapasitas daya di atas 200 kVA yaitu Rp. 1.114,74 per kWh sehingga diperoleh biaya penggunaan listrik dalam 1 tahun sebesar Rp. 18.411.185,18 (std: Rp. 12.758.115,69). Hal ini seharusnya bisa menghemat biaya sebesar Rp. 5.653.069,49 atau sebesar 44,31%.

Berdasarkan total biaya produksi proses kemas primer produk suplemen yang terdiri dari *direct labour* dan *factory overhead* yaitu Rp. 206.936.246,68 dengan target biaya produksi untuk proses produk kemas primer produk suplemen sebesar Rp. 143.398.119,59. Adanya kenaikan biaya produksi sebesar 44,31% dari target biaya produksi. Biaya produksi berpengaruh negatif terhadap laba bersih yang diperoleh Perusahaan. Semakin besar atau tinggi biaya produksi yang dikeluarkan akan menurunkan laba bersih atau profit Perusahaan (Tina, 2023). Hal ini menyatakan bahwa perusahaan PT Z mengalami kerugian sebesar 44,31% pada produksi kemas primer produk suplemen tahun 2022.

## KESIMPULAN

Kesimpulan pada studi ini adalah penyebab utama rendahnya nilai *Overall Equipment Effectiveness* (OEE) yaitu faktor ketersediaan. Nilai OEE tahun 2022 sebesar 37,32% dengan nilai ideal 85% dan nilai faktor ketersediaan tahun 2022 sebesar 47,23% dengan syarat ideal sebesar 90%. Berdasarkan hasil analisis diagram *fishbone* dan *focus group discussion* (FGD) rendahnya nilai OEE produk suplemen pada mesin kemas primer adalah rendahnya nilai tingkat ketersediaan yang disebabkan beberapa faktor meliputi belum adanya standar *setting* untuk masing-masing produk, proses buka/sortir akhir/produk terlalu lama, belum adanya pelatihan standar *setting* untuk masing-masing produk sehingga terdapat perbedaan *skill* personel, suhu tidak stabil (suhu rendah menyebabkan kemasan/strip kempes/bocor dan suhu tinggi menyebabkan kemasan/strip mengkerut). Adanya perbedaan yang signifikan antara biaya produksi (*direct labor* dan *factory overhead*) standar dan aktual dengan *p-value*  $(1,2829 \times 10^{-6}) \leq \alpha$  (0,05) sehingga disimpulkan bahwa rendahnya nilai OEE berpengaruh terhadap biaya produksi produk suplemen.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini penulis ingin menyampaikan ucapan terimakasih kepada para dosen pembimbing yang senantiasa membantu dan membimbing saya selama menyusun studi ini. Ucapan terima kasih juga saya sampaikan kepada Manager Departemen Produksi Solid Industri Farmasi PT Z yang telah banyak membantu dan memberikan saran untuk menyusun penulisan ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- BPOM. (2018). *Pedoman cara pembuatan obat yang baik (CPOB)*. Jakarta: Badan Pengawasan Obat dan Makanan.
- Patel, C. (2017). *Improvement in overall equipment effectiveness in pharmaceutical company* (Thesis). Gujarat Technological University, Ahmedabad.
- Peraturan Menteri Energi dan Sumber Daya Mineral No. 28. (2016). *Tarif tenaga listrik yang disediakan oleh PT Perusahaan Listrik Negara (Persero)*.
- Ridwan, H. (2016). *Perancangan model time-driven activity-based costing pada perusahaan farmasi XYZ* (Skripsi). Universitas Airlangga, Surabaya.
- Setiawan, B., Latif, F. A., & Rimawan, E. (2021). Overall equipment effectiveness (OEE) analysis: A case study in the PVC compound industry. *IJIEM (Indonesian Journal of Industrial Engineering & Management)*, 3(1), 14-25.

- Singh, R. K., Clements, E. J., & Sonwaney, V. (2018). Measurement of overall equipment effectiveness to improve operational efficiency. *International Journal of Process Management and Benchmarking*, 8(20), 19-23. <https://doi.org/10.1504/IJPMB.2018.094932>
- SK Gubernur Jawa Barat No. 561.7/Kep.776-kesra/2022 tentang Upah Minimum Provinsi Jawa Barat Tahun 2023.
- Suharya, Y., Sutrisno, & Nurmilah, R. (2021). Pengaruh biaya produksi dan biaya pemasaran terhadap laba bersih pada CV. Berkah Jaya General Supplier Snack Food. *Jurnal Bina Akuntansi*, 8(2), 145-166.
- Tina. (2023). Continuous improvement – An integral part of the pharmaceutical quality system (PQS). *PharmOut*. Retrieved from <https://www.pharmout.net/continuous-improvement-pharmaceutical-quality-system>
- Vorne. (2015). Six big losses. Retrieved November 3, 2022, from <https://www.vorne.com/learn/tools/six-big-losses/six-big-losses-executive-summary.pdf>



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Natrium Diklofenak dengan Perbandingan Konsentrasi Cera Alba

Nurul Hidayanti<sup>1</sup>, Andri Tilaqza<sup>2</sup>, Arina Swastika Maulita<sup>3</sup> dan Ike Widyaningrum<sup>4</sup>

<sup>1,2,3,4</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan MT Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Ike Widyaningrum (ike@unisma.ac.id)

Received: 24 Juli 2024 – Revised: 31 Agustus 2024 - Accepted: 05 Sept 2024 - Published: 10 Sept 2024

**Abstrak.** Natrium diklofenak merupakan golongan obat NSAID (*nonsteroidal antiinflamasi*) yang bekerja dengan menghambat kerja enzim siklooksigenase yang berfungsi untuk meredakan nyeri dan penyakit sendi. Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi air dalam minyak (*a/m*) atau minyak dalam air (*m/a*). Penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan mengetahui stabilitas fisik krim natrium diklofenak yang dibuat dalam 3 formula dengan perbedaan konsentrasi pada cera alba yang berperan sebagai basis. Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan menggunakan variabel bebas dan variabel terikat. Penelitian ini meliputi pembuatan krim dengan bahan aktif natrium diklofenak dalam 3 formula. Krim yang telah dibuat selanjutnya dilakukan uji kontrol kualitas yaitu meliputi uji organoleptik (bau, warna dan konsistensi), homogenitas, *pH*, daya sebar dan uji tipe krim. Hasil penelitian uji organoleptik menunjukkan bahwa bentuk sediaan yang didapat berupa setengah cair (*F1* dan *F2*) dan setengah padat (*F3*), berwarna putih dan memiliki bau khas pada ke 3 formula. Uji homogenitas menunjukkan bahwa ke 3 formula memiliki homogenitas yang baik, uji *pH* krim menunjukkan *pH* 7, *pH* tersebut memenuhi standar *pH* krim yang baik. Uji daya sebar krim berkisar 3,93–6,56 cm, yang memenuhi syarat (*F1* dan *F2*). Uji tipe krim menunjukkan bahwa ke 3 formula memiliki tipe (*m/a*). Formulasi krim yang dibuat dengan variasi konsentrasi cera alba sebagai basis menunjukkan *F1* dan *F2* dengan konsentrasi cera alba 5% dan 10% menghasilkan sediaan krim dengan stabilitas fisik dan kimia yang baik.

**Kata kunci:** formulasi, krim, natrium diklofenak, cera alba

---

**Citation Format:** Hidayanti, N., Tilaqza, A., Maulita, A.S., & Widyaningrum, I. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Natrium Diklofenak dengan Perbandingan Konsentrasi Cera Alba. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 72-79. Malang: Ma Chung Press.

---

### PENDAHULUAN

NSAID (*nonsteroidal antiinflamasi*) merupakan obat yang memiliki efek anti inflamasi antipiretik dan analgesik Natrium diklofenak termasuk ke dalam golongan obat NSAID yang berfungsi untuk meredakan nyeri, inflamasi otot rangka dan penyakit sendi misalnya, *ankylosing spondylitis*, *rheumatoid arthritis*, *osteoarthritis*, keseleo; dan nyeri lainnya seperti *acute gout* dan *renal colic* Anggraeni *et al.* (2012). Efek terapi yang ditimbulkan dari obat ini berdasarkan dari mekanisme kerjanya menghambat biosintesis prostaglandin (PG), yaitu dengan menghambat kerja dari enzim siklooksigenase yang

berperan dalam pembentukan prostaglandin. Natrium diklofenak diabsorpsi dengan cepat saat pemberian peroral Soebagio *et al.* (2010). Efek samping Natrium diklofenak yaitu iritasi lambung dan mengalami *first pass metabolism* sehingga hanya 50% obat yang mencapai sirkulasi sistemik jika diberikan peroral. Kadar terapeutik, 99% terikat pada protein plasma. Dalam plasma waktu paruhnya 1 sampai 2 jam. Seperti obat NSAID pada umumnya, ketika natrium diklofenak diberikan secara injeksi intramuscular sering kali menyebabkan nyeri dan kerusakan jaringan pada tempat injeksi. Selain itu dapat menyebabkan iritasi lokal jika diberikan dalam bentuk suppositoria Anggraeni *et al.* (2012). Oleh karena itu natrium diklofenak dibuat dalam bentuk topikal untuk meminimalkan efek samping dan memberikan kenyamanan.

Krim adalah sediaan setengah padat yang mengandung satu atau lebih bahan obat yang terdispersi dengan baik dalam bentuk emulsi air dalam minyak (a/m) atau minyak dalam air (m/a), mengandung air tidak kurang dari 60 % dan ditujukan untuk pemakaian topikal pada kulit Haerani (2017). Krim banyak disukai dibandingkan salep dikarenakan daya tarik estetikanya, mudah diserap kedalam kulit jika digosokkan, mudah menyebar dengan rata, mampu melekat pada permukaan kulit dalam waktu yang cukup lama, dan mudah dicuci Soebagio *et al.* (2010). Selain itu krim memiliki keuntungan seperti kemampuan penyebarannya yang baik pada kulit, pelepasan obat yang baik, tidak terjadinya penyumbatan dikulit, memberikan efek dingin karena lambatnya penguapan air pada kulit, serta krim tampak putih dan bersifat lembut Santoso *et al.* (2020).

Stabilitas merupakan kemampuan suatu sediaan agar dapat bertahan dalam basis spesifikasi yang ditetapkan sepanjang periode penyimpanan dan penggunaan untuk menjamin identitas, kualitas, kekuatan, dan kemurnian produk. Sediaan produk yang stabil merupakan suatu sediaan yang masih berada dalam batas yang dapat diterima selama periode penyimpanan dan penggunaan, dimana karakteristik dan sifatnya sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Sifat fisik krim tersebut dipengaruhi oleh basis yang ditambahkan dalam sediaan krim Santoso *et al.* (2020).

Pemilihan basis digunakan perlu dipertimbangkan dalam formulasi krim untuk meningkatkan stabilitas sediaan. Basis yang sering digunakan dalam formulasi krim yaitu basis hidrokarbon yang berlemak serta bersifat emolien sehingga dapat memperpanjang waktu kontak bahan obat dengan kulit dan krim tidak mudah cepat mengering dan berubah Safitri *et al.* (2023). Basis hidrokarbon yang digunakan dalam formulasi krim yaitu kombinasi cera alba dan vaselinum album. Dalam sediaan krim, cera

alba berfungsi untuk meningkatkan konsistensi sehingga menyebabkan peningkatan viskositas. Peningkatan viskositas mempengaruhi pelepasan zat aktif dari sediaan. Vaselinum album dalam sediaan krim memberikan pengaruh peningkatan daya sebar krim. Campuran antara cera alba dan vaselinum album sebagai basis hidrokarbon berguna dalam melunakkan lapisan kulit, karena memberikan kekentalan krim yang rendah. Kekentalan krim yang rendah tersebut dapat menjadikan daya sebar yang lebih luas sehingga dapat diaplikasikan pada kulit Nurwaini & Ramadhani (2023).

Sifat fisik dalam basis krim perlu dilakukan evaluasi untuk mendapatkan sediaan krim yang stabil. Oleh karena itu penelitian ini bertujuan untuk memformulasikan dan melakukan evaluasi mutu fisik dan kimia krim natrium diklofenak yang dibuat dalam 3 formula dengan perbedaan konsentrasi pada cera alba yang berperan sebagai basis.

## **MASALAH**

Menemukan konsentrasi Cera Alba yang optimal untuk menjaga stabilitas fisik dan kimia krim. konsentrasi Cera Alba yang tidak tepat dapat menyebabkan perubahan viskositas, pH, dan homogenitas krim, yang dapat mengurangi efektivitas dan kenyamanan penggunaan. Selain itu untuk memastikan stabilitas natrium diklofenak dalam sediaan krim sehingga tetap memberikan efek terapeutik yang diharapkan. Konsentrasi Cera Alba yang tidak sesuai dapat menyebabkan degradasi bahan aktif atau perubahan karakteristik fisik krim yang tidak diinginkan, sehingga penting untuk menentukan konsentrasi yang ideal melalui penelitian ini.

## **METODE PELAKSANAAN**

### **Tempat dan Waktu Penelitian**

Penelitian ini dilakukan di Laboratorium Teknologi dan Farmasi, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang pada bulan mei sampai bulan juli 2024.

### **Alat dan bahan**

Alat yang digunakan pada metode penelitian ini adalah, kertas saring, pipet, batang pengaduk, timbangan analitik, alat tulis, kamera, penggaris. *stemper* dan mortir, pot krim, corong, batang pengaduk, kaca arloji, kaca skala, neraca analitik, pH universal, spatula, cawan porselin, *stopwatch*, sendok stainless, *hotplet*, penangas air, gelas beker, gelas ukur.

Bahan yang dapat digunakan pada penelitian kali ini adalah natrium diclofenak, cera alba, vaseline, trietanolamin (TEA), asam stearate, paraffin cair, nipagin, nipasol, BHT, akuades, methylene blue.

## Prosedur Kerja Penelitian

### Pembuatan Krim Natrium Diklofenak

#### a. Rancangan Formula

Krim dibuat dalam 3 formula, masing-masing formula dengan berat 30 gram.

Rancangan formula tersebut dapat dilihat pada tabel 1 berikut ini:

**Tabel 1.** Formula krim natrium diklofenak

Nama Bahan	Fungsi	Formula %		
		F1	F2	F3
Natrium diklofenak	bahan aktif	1	1	1
Asam stearat	emulgator	5	5	5
TEA	emulgator	0,5	0,5	0,5
<b>Cera Alba</b>	<b>basis</b>	<b>5</b>	<b>10</b>	<b>15</b>
Vaseline	basis	20	20	20
Nipagin	pengawet	0,18	0,18	0,18
Nipasol	pengawet	0,02	0,02	0,02
BHT	antioksidan	0,1	0,1	0,1
Parafin cair	emolien	15	15	15
Aquadest	pelarut	100	100	100

#### b. Prosedur Kerja Formulasi Krim

Ditimbang semua bahan sesuai perhitungan. Leburkan fase minyak (cera alba, nipasol, natrium diklofenak, parafin, BHT, dan vaseline) dengan suhu dibawah 60° C hingga sempurna kemudian masukkan asam stearat. Selanjutnya fase air (nipagin, TEA akuades) dileburkan dengan suhu 60° C. Panaskan mortar hingga hangat kuku, kemudian masukkan fase minyak dan fase air sedikit demi sedikit sambil diaduk hingga terbentuk krim. Masukkan sediaan kedalam pot krim dan ditutup dengan rapat.

## Evaluasi Krim

#### a. Organoleptik

Pengujian organoleptik dilakukan dengan mengamati secara langsung bau, warna dan konsistensi dari sediaan krim yang dibuat Istiqomah *et al.* (2021).

#### b. Uji Homogenitas

Sediaan salep di timbang 0,5 gram diletakkan di atas gelas arlogi kemudian diratakan, dan diamati secara visual ada maupun tidak adanya partikel yang bergerombol Safitri *et al.* (2023).

c. Uji pH

Pengujian pH krim menggunakan *pH* universal. sediaan krim yang dibuat harus sesuai pH kulit yaitu 3,5-8 Elmitra (2019).

d. Daya Sebar

Ditimbang 0,5 gram krim diletakkan diatas kaca skala dan ditimpa dengan kaca yang sama. Kemudian, diletakkan 100 gram beban tambahan dan di *stopwach* selama 1 menit kemudian diukur diameternya. Daya sebar gel yang disyaratkan yaitu 5-7 cm. Dihitung dengan cara mengukur jumlah dari titik pusat ketepi kanan dan kiri Santoso *et al.* (2020).

e. Uji Tipe krim

*Metilen Blue* ditetesi di atas krim dan apabila memberikan warna yang merata maka sediaan krim merupakan tipe minyak dalam air Istiqomah *et al.* (2021).

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Hasil Uji Mutu Fisik Sediaan Krim

a. Uji Organoleptis

Pada uji organoleptis (hasil pada tabel 2), ketiga formula krim menunjukkan bentuk setengah padat, aroma khas, dan warna putih. Hal ini menunjukkan bahwa konsentrasi cera alba sebagai basis, tidak mengubah karakteristik dasar seperti bentuk, bau dan warna krim.

**Tabel 2.** Hasil Uji Organoleptis

Formula	Organoleptis		
	Bentuk	Bau	Warna
F1	Setengah padat	Aroma Khas	Putih
F2	Setengah padat	Aroma Khas	Putih
F3	Setengah padat	Aroma Khas	Putih

b. Uji Homogenitas

Dilihat dari data hasil uji pengujian pada tabel 3, diperoleh formula (F1, F2, dan F3) menunjukkan bahwa hasil yang homogen. Dilihat berdasarkan tidak adanya

gumpalan dan butiran keras atau partikel yang bergerombol pada objek *glass* dan penyebarannya merata Safitri *et al.* (2023).

**Tabel 3.** Hasil Uji Homogenitas

Formula	Homogenitas
F1	Homogen
F2	Homogen
F3	Homogen

c. Uji pH

Dilihat dari data hasil pengukuran *pH* pada tabel 4, diperoleh semua formula (*F1*, *F2*, dan *F3*) menunjukkan bahwa sediaan memiliki nilai *pH* yang masuk dalam persyaratan krim yaitu *pH* 3,5-8 Elmitra (2019) dan literatur lain menyatakan 4,5-6,5 Safitri *et al.* (2023). Ini menunjukkan bahwa krim ini aman untuk kulit dan tidak menyebabkan iritasi.

**Tabel 4.** Hasil Uji pH

Formula	Replikasi		
	R1	R2	R3
1	7	7	7
2	7	7	7
3	6	6	6

d. Uji Daya Sebar

Pada hasil uji daya sebar pada tabel 5, *F1* dan *F2* memenuhi kriteria daya sebar sediaan krim yang baik yaitu 5-7 cm Santoso *et al.* (2020). *F3* memiliki daya sebar yang lebih rendah dikarenakan konsentrasi cera alba yang lebih tinggi yaitu 15% sehingga menyebabkan peningkatan viskositas krim dan menurunkan daya sebar.

**Tabel 5.** Hasil Uji Daya Sebar

Formula	Replikasi			Rata-rata
	1	2	3	
F1	6,2 cm	5,5 cm	5,6 cm	5,76 cm
F2	6,4 cm	6,5 cm	6,8 cm	6,56 cm
F3	3,6 cm	4,3 cm	3,9 cm	3,93 cm

e. Uji Tipe Krim

Dari hasil pengujian pada tabel 6, diperoleh semua formula (*F1*, *F2*, dan *F3*) membentuk krim tipe M/A (minyak dalam air). Hal tersebut sesuai dengan tujuan pembuatan tipe krim. Keunggulan krim tipe M/A adalah memberikan efek maksimal karena mampu meningkatkan gradien konsentrasi zat aktif yang melewati kulit sehingga absorpsi percutan menjadi meningkat Haque *et al.* (2019).

**Tabel 6.** Hasil Uji Tipe Krim

Formula	Tipe Krim		
	R1	R2	R3
1	M/A	M/A	M/A
2	M/A	M/A	M/A
3	M/A	M/A	M/A

## KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan dapat disimpulkan bahwa formulasi krim yang di buat dengan variasi konsentrasi cera alba sebagai basis menunjukkan terdapat perbedaan terhadap stabilitas fisik dan kimia. F1 dan F2 dengan konsentrasi cera alba 5% dan 10% menghasilkan sediaan krim dengan stabilitas fisik dan kimia yang baik. sedangkan F3 dengan konsentrasi 15% menghasilkan sediaan dengan stabilitas fisik dan kimia yang kurang baik.

## UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada Ibu Ike Widyaningrum, S. Farm., M. Farm atas bimbingan, dukungan, dan sarannya selama proses penelitian ini. Penghargaan juga diberikan kepada Laboratorium Laboratorium Terknologi dan Farmasi Fakultas Kedokteran Universitas Islam Malang atas fasilitas dan dukungan yang diberikan. Terima kasih juga disampaikan kepada tim peneliti, Andri Tilaqza, M. Farm., apt., Arina Swastika Maulita, S.Farm.,apt dan mahasiswa yang ikut serta dalam penelitian ini atas kerja sama dan kontribusinya dalam penelitian ini. Dan penulis berterima kasih kepada keluarga dan teman-teman yang selalu memberikan dukungan moral selama proses penelitian ini.

## DAFTAR PUSTAKA

- Elmitra, E. (2019). Uji sifat fisik formulasi krim tipe A/M dari ekstrak daun singkong (*Manihot utilissima*). *Jurnal Ilmiah Pharmacy*, 6(1), 149-157.
- Haerani, A. (2017). Krim pemutih dan penyimpanannya. *Majalah Farmasetika*, 2(2), 1.

- Haque, A. F., Fauziah, D. W., & Dayanie, N. S. (2019). Formulasi dan uji iritasi krim M/A dari ekstrak etanol beras hitam (*Oryza sativa L. indica*). *Jurnal Penelitian dan Kajian Ilmiah Kesehatan Politeknik Medica Farma Husada Mataram*, 5(1), 53-58.
- Istiqomah, N., Akuba, J., & Taupik, M. (2021). Formulasi emulgel dari ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera Lam*) serta evaluasi aktivitas antioksidan dengan metode DPPH. *Journal Syifa Sciences and Clinical Research (JSSCR)*, 3(1), 9-18.
- Nurwaini, S. N., & Ramadhani, A. (2023). Optimasi komposisi cera alba dan vaselinum album dalam sediaan krim kulit buah naga merah (*Hylocereus polyrhizus Britton & Rose*). *Jurnal Farmasi Klinik dan Sains*, 3(2), 44-57.
- Safitri, R. S., Supriyanto, & Purwanjani, W. (2023). Uji aktivitas salep ekstrak daun jambu air (*Syzygium semarangense*) dengan basis hidrokarbon terhadap penyembuhan luka sayat pada kelinci. *Joseph (Journal of Science and Pharmacy)*, 3(1), 34-47.
- Santoso, J., Triana, L., Wulandari, R. S., Zusvita, E., Rohmatika, D., Prameswari, A., & Rahardjo, R. (2020). Pengaruh stabilitas fisik krim ekstrak daun kelor (*Moringa oleifera, Lamk.*) terhadap variasi vaselin album sebagai obat jerawat. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*, 11(2), 227-233.



© 2024 by authors. Content on this article is licensed under a Creative Commons Attribution 4.0 International license. (<http://creativecommons.org/licenses/by/4.0/>).

## Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Bunga Kenanga terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*

Citra Destya Rahma Putri<sup>1</sup>, Dian Novita<sup>2</sup>, dan Fettum Achmad<sup>3</sup>

<sup>1</sup> Program Studi Kedokteran, Universitas Islam Malang  
Jalan MT. Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

<sup>2,3</sup> Program Studi Farmasi, Universitas Islam Malang  
Jalan MT. Haryono 193, Malang, Indonesia, 65144

**Korespondensi:** Citra Destya Rahma Putri (citradestya@unisma.ac.id)

*Received:* 24 Juli 2024 – *Revised:* 31 Agustus 2024 - *Accepted:* 05 Sept 2024 - *Published:* 10 Sept 2024

**Abstrak.** Kenanga (*Cananga odorata*) merupakan tanaman yang banyak tumbuh di Asia, khususnya di Indo-Malay. Bunga kenanga banyak dipakai dalam pengobatan tradisional, baik berbentuk minyak dan lainnya. Aktivitas dari bunga kenanga antara lain antibakteri, anti jamur, amebisidal, dan sitotoksik yang diperoleh dari beberapa bagian seperti batang dan daun, serta sedikit penelitian yang menggunakan bunga. *Propionibacterium acnes* merupakan flora normal kulit yang dapat menjadi pathogen penyebab infeksi kulit. Berdasarkan uraian tersebut, diperlukan penelitian untuk melihat aktivitas antibakteri dari sediaan krim ekstrak bunga kenanga pada bakteri *Propionibacterium acnes*, sebagai salah satu landasan terapi herbal yang bisa digunakan dalam infeksi kulit yang disebabkan oleh *Propionibacterium acnes*. Penelitian ini termasuk jenis studi eksperimental laboratorium dengan desain penelitian *in vitro*. Penelitian dilakukan dengan melakukan kultur bakteri dan dilakukan Uji zona inhibisi dilakukan menggunakan metode Kirby-Bauer dengan *cup-plate technique* atau *well diffusion* (difusi sumuran) dan dihasilkan zona bening. Hasil dari penelitian dengan formulasi krim ekstrak bunga kenanga dengan konsentrasi 50%, 25%, 12,5% menunjukkan hasil inhibisi tidak signifikan secara statistik.

**Kata kunci:** Antibakteri, *Cananga odorata*, Krim, *Propionibacterium acnes*

---

**Citation Format:** Rahma Putri, C.D., Novita, D., & Achmad, F. (2024). Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Bunga Kenanga terhadap Bakteri *Propionibacterium acnes*. *Prosiding SENAM 2024: Seminar Nasional Ilmu Kesehatan Universitas Ma Chung*. 4, 80-89. Malang: Ma Chung Press.

---

## PENDAHULUAN

Jerawat, juga dikenal sebagai acne vulgaris, adalah penyakit kulit inflamasi kronis yang biasanya muncul pada remaja, tetapi kadang-kadang berlanjut sampai dewasa. Jerawat dapat menyebabkan kecemasan, depresi, dan bahkan bunuh diri, mengganggu penampilan dan menurunkan kualitas hidup pasien. Acne vulgaris adalah penyakit tertinggi ke-8 di dunia, dengan sekitar 94% orang di seluruh dunia mengalaminya. Ini paling sering terjadi pada remaja dan dewasa muda antara umur 15 dan 25 tahun, dengan 85% dialami oleh remaja (Widasari *et al.*, 2024). *Propionibacterium acnes* adalah salah satu dari

beberapa bakteri yang dapat memperburuk kondisi jerawat. Bakteri ini merupakan flora biasa pada kulit dengan batang gram negatif dan berkembang biak dalam kondisi anaerob di pori-pori dan folikel kulit dengan memanfaatkan nutrisi dari sebum trigliserida (Milanda *et al.*, 2021).

Antibiotik oral atau senyawa keratolitikum digunakan untuk mengurangi hiperkeratinisasi, pertumbuhan bakteri, produksi sebum, dan peradangan pada jerawat. Jerawat dapat diobati dengan baik dengan antibiotik oral seperti makrolida, tetrasiklin, dan trimetoprim-sulfametoksazol. Namun, penggunaan antibiotik secara rutin seringkali mengakibatkan efek samping seperti perubahan Susana hati, kulit kering, iritasi, dan resistensi antibiotik (Milanda *et al.*, 2021). Resistensi dapat muncul di seluruh tubuh ketika antibiotik oral digunakan (Zahrah *et al.*, 2019). Resistensi antibiotik dalam pengobatan acne vulgaris dapat terjadi karena bakteri *Propionibacterium acnes* yang ada pada lesi jerawat mengalami mutasi genetik atau membentuk biofilm pada isolat bakteri pasien acne vulgaris (Asditya *et al.*, 2019). Alternatif pengobatan menggunakan tumbuhan sebagai obat tradisional merupakan opsi untuk menghindari resistensi.

Terletak di daerah tropis, Indonesia memiliki kekayaan alam yang melimpah pada berbagai jenis tumbuhan obat. Obat tradisional adalah tanaman berkhasiat yang diproses menurut resep yang telah diwariskan dari generasi ke generasi (Supriani *et al.*, 2022). Tanaman Kenanga (*Cananga odorata*) adalah salah satu tanaman yang digunakan dalam pengobatan tradisional. Minyak atsiri dari bunga kenanga terdiri dari senyawa utama seperti linalool, kariofilen, farnesol, germakren-D, bergamoten, dan benzil benzoat (Maulidya *et al.*, 2016). Ekstrak bunga kenanga juga berfungsi sebagai antioksidan, antibakteri, anti-biofilm, anti-inflamasi, anti-vektor, repellent, anti-diabetes, anti-reproduksi, dan anti-melanogenik (Udayani *et al.*, 2015).

Sediaan bunga kenanga sebagai obat tradisional perlu dilakukan modifikasi agar dapat meningkatkan efisiensi, selain itu juga dapat meningkatkan nilai ekonomi dan lebih praktis. Sediaan berbentuk krim adalah salah satu jenis sediaan untuk kulit yang paling umum digunakan. Sediaan krim memiliki banyak keuntungan, seperti membuatnya lebih mudah didistribusikan secara merata, praktis, tidak lengket, dan mudah dicuci dengan air (Budianor *et al.*, 2022). Kemudian, berdasarkan informasi di atas, krim ekstrak bunga kenanga (*Cananga odorata*) dibuat dan diuji aktivitas antibakteri nya terhadap *Propionibacterium acnes*.

## METODE PELAKSANAAN

### Alat dan bahan

Alat yang dipergunakan dalam penelitian ini meliputi timbangan analitik, hot plate, *glass wear*, bunsen, jarum ose, autoklaf, rotary evaporator, oven, pH meter, jangka sorong, LAF (*Laminar Air Flow*), aluminium foil, bunsen, kertas saring, penjepit kayu, cotton swab, perforator, autoclave, ultrasonic bath.

Bahan yang dipakai pada penelitian ini meliputi simplisia bunga kenanga (*Cananga odorata*), pelarut etanol 96%, propylene glycol, tween 80, stearyl alcohol, propylparaben, metilparaben, vaselin album, akuades, mc farland, media NA (Natrium Agar), media MHA.

### Prosedur penelitian

#### Ekstraksi Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Ekstraksi simplisia bunga kenanga diekstraksi dengan menggunakan metode maserasi modern UAE (*Ultrasonic-assisted Extraction*). 320-gram serbuk bunga kenanga dimasukkan kedalam erlenmeyer dan direndam dengan 4.800 ml pelarut etanol 96%. Ekstraksi dengan metode UAE dilakukan selama 15 menit dengan perbandingan 1:15. Kemudian ekstrak bunga kenanga disaring dan dikonsentrasikan menggunakan *rotary evaporator* pada suhu 40°C hingga menghasilkan ekstrak kental.

Timbang ekstrak kental yang telah dihilangkan pelautnya, lalu hitung rendemennya dengan menggunakan persamaan sebagai berikut ini:

$$\% \text{ rendemen} = \frac{\text{berat ekstrak}}{\text{berat simplisia}} \times 100\%$$

#### Formulasi Krim Ekstrak Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Tiga formula untuk krim ekstrak bunga kenanga memiliki konsentrasi ekstrak bunga kenanga yang berbeda. Formulasi krim ekstrak bunga kenanga dapat diamati pada tabel 1.

**Tabel 1.** Hasil Formulasi Krim Ekstrak Bunga Kenanga

Bahan	Konsentrasi			
	I	II	III	IV
Ekstrak bunga kenanga	-	12,5%	25%	50%
Propilenglikol	12%	12%	12%	12%
Tween 80	1%	1%	1%	1%
Stearyl alcohol	10%	10%	10%	10%
Metil paraben	0,025%	0,025%	0,025%	0,025%

Propil paraben	0,015%	0,015%	0,015%	0,015%
Vaselin album	15%	15%	15%	15%
Aquadest	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%	Ad 100%

Minyak dan air adalah dua fase yang digunakan dalam formulasi ini. Fase minyak meliputi nipasol, stearil alkohol, dan vaselin album, sedangkan fase air yaitu tween 80, propilen glikol, dan nipagin. Letakkan fase minyak ke dalam cawan porselin diletakkan di atas *water bath* sesekali diaduk dengan batang pengaduk. Fase air diletakkan ke atas mortir panas dan dimasukkan fase minyak terlarut ke dalamnya. Setelah itu, ditambahkan ekstrak kental dan aduk hingga homogen dan terbentuk basis salep, setelah itu dimasukkan ke dalam pot krim.

### **Evaluasi Sediaan Krim Ekstrak Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)**

#### **Uji organoleptis**

Pengujian organoleptis dilakukan dengan mengamati bentuk, warna, dan aroma dari sediaan krim.

#### **Uji homogenitas**

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan pada sekeping kaca transparan dan mengamati hasilnya. Krim yang baik akan menunjukkan susunan yang merata dan bebas butiran kasar.

#### **Uji pH**

Sebanyak satu gram krim dicampur dengan sepuluh mililiter air suling dicampur dengan benar, elektroda dimasukkan ke dalam sediaan krim. Pada setiap formula, pH dinilai tiga kali.

#### **Uji daya sebar**

Sebanyak 1-gram krim diambil dan ditempatkan di atas kaca persegi dengan panjang 15 x 15 cm tanpa beban. Kaca lain yang berukuran sama diberi beban 50gram hingga 100 gram, dan kemudian ditunggu selama semenit sebelum diukur dengan cara visual dalam skala milimeter. Dalam pengukuran daya sebar yang baik diperlukan pada sediaan krim sekitar 3 hingga 7 cm, dan uji daya sebar dilakukan replikasi minimal 3 kali pengulangan dalam setiap formula.

#### **Uji Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Bunga Kenanga**

Zona inhibisi diuji menggunakan metode Kirby-Bauer dengan teknik *cup-plate* atau *well diffusion* (difusi sumuran). Efek zona inhibisi dinilai dengan melihat zona bebas yang dihasilkan. Sediaan krim ekstrak bunga kenanga (*Cananga odorata*) dapat menyebabkan

zona inhibisi ini. Metode plat tersebar memungkinkan pengujian aktivitas antibakteri. Ini dilakukan dengan menyiapkan ose steril dan memasukkan beberapa koloni isolat bakteri dari media padat ke dalam tabung reaksi berisi natrium klorida 0,9% steril. Setelah mikropipet digunakan untuk menggabungkan bakteri, sampel diambil dan dibaca menggunakan spektrofotometer atau nephelometer (0.5 McFarland).

Media padat dibuat sesuai dengan arahan produsen dan kemudian dibersihkan menggunakan autoklaf. Setelah media steril, suhunya diukur dengan termometer cahaya. Media dimasukkan ke dalam cawan petri sampai setengah ketinggiannya (kira-kira 20 hingga 25 mililiter pada cawan 90 mm). Setelah padat, inokulasi dilakukan dengan swab steril dengan meratakan di atas agar. Ini dilakukan dengan menggunakan metode menyebarkan plat.

Hasil diinkubasi pada suhu 37°C selama 18 hingga 24 jam dalam posisi cawan petri terbalik. Zona bening di sekitar *well* (sumuran) menunjukkan bahwa sediaan krim ekstrak bunga kenanga (*Cananga odorata*) berpotensi menghentikan perkembangan bakteri. Diameternya diukur dengan jangka sorong dan dilaporkan dengan satuan milimeter.

## HASIL DAN PEMBAHASAN

### Ekstraksi Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Ekstrak serbuk bunga kenanga dilakukan dengan metode maserasi UAE, karena metode ini dapat mempersingkat waktu dengan hasil yang lebih optimal. Metode maserasi UAE meningkatkan penetrasi cairan menguji dinding sel sehingga perpindahan massa lebih cepat pada suhu rendah dan menghasilkan peningkatan hasil ekstraksi (Fatmawati *et al.*, 2018). Pelarut etanol 96% dipakai dalam metode ini untuk menarik zat aktif yang dibutuhkan dengan optimal oleh karena bersifat universal atau melarutnya senyawa baik polar, semipolar dan nonpolar.

Ekstraksi dilakukan dengan cara mengukur sebanyak 320-gram serbuk bunga kenanga (*Cananga odorata*), kemudian dimasukkan ke dalam erlenmeyer lalu ditambahkan pelarut etanol 96% sebanyak 4.800 mililiter dengan pengulangan 3 kali. Proses maserasi UAE dilakukan selama 15 menit. Pada proses penyaringan digunakan kertas saring untuk memisahkan fildat dari ampas, ekstrak bunga kenanga dipekatkan dengan rotary evaporator hingga diperoleh ekstrak kental, adapun tujuan pemekatan dengan rotary evaporator adalah untuk memisahkan ekstrak dari pelarutnya, sehingga ekstrak memiliki kandungan senyawa kimia yang diinginkan. Hasil penguapan dari 4.800

mililiter ekstrak kental bunga kenanga (*Cananga odorata*) dihasilkan ekstrak kental sebesar 29,42 gram, selanjutnya rendemen ekstrak kental bunga kenanga dihitung dengan membagi berat ekstrak dengan berat simplisa yang diekstraksi dengan hasil 10,87%. Berdasarkan standrat Farmakope Herbal Indonesia, presentase rendemen ekstrak kental bunga kenanga harus lebih dari 9,9%, yang berarti bahwa presentase rendemen yang lebih tinggi menunjukkan bahwa lebih banyak nilai ekstrak yang diperoleh (Badriyah & Fariyah, 2023).

### **Formulasi Sediaan Krim Ekstrak Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)**

Sediaan krim bunga kenanga dibuat dengan 1 formula dengan 3 konsentrasi ekstrak bunga kenanga yang berbeda. Formula 1 mengandung ekstrak bunga kenanga sebanyak 12,5%, 25%, dan 50%. Fase minyak dalam formula ini yaitu stearil alkohol, vaselin album, dan nipasol sedangkan fase airnya yaitu Tween 80, propilen glikol, nipagin dan akuades. Untuk fase minyak dilakukan peleburan di atas *water bath* dengan menggunakan cawan porselin hingga meleleh dan sesekali diaduk dengan kaca pengaduk agar homogen. Untuk fase airnya ditambahkan, kemudian dipindahkan ke dalam mortir panas, dan ditambahkan fase minyak yang sudah meleleh diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan ekstrak kental diaduk hingga homogen dan membentuk sediaan massa krim kemudian dimasukkan ke dalam pot krim.

### **Evaluasi Sifat Fisik Sediaan Krim Ekstrak Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)**

Tujuan dari evaluasi sifat fisik sediaan krim adalah untuk menentukan kualitas sediaan krim yang dibuat, meliputi uji organoleptis, uji pH (derajat keasaman), dan uji daya sebar.

**Tabel 2.** Evaluasi Organoleptis Krim Ekstrak Bunga Kenanga

<b>Formula</b>	<b>Konsistensi</b>	<b>Warna</b>	<b>Aroma</b>
1	Semi Padat	Coklat	Khas Kenanga
2	Semi Padat	Coklat	Khas Kenanga
3	Semi Padat	Coklat pekat	Khas Kenanga

Uji organoleptis meliputi pengujian terhadap bentuk (konsistensi), warna, dan bau (aroma). Hasil pengamatan organoleptis pada sediaan krim menunjukkan bahwa ketiga bahan memiliki bentuk semi padat dan bau khas bunga kenanga, dan sediaan krim ekstrak bunga kenanga memiliki warna coklat yang sama.

**Tabel 3.** Evaluasi Homogenitas Krim Ekstrak Bunga Kenanga

Formula	Homogenitas
1	Homogen
2	Homogen
3	Homogen

Uji homogenitas dilakukan untuk mengetahui ketercampuran bahan-bahan dalam sediaan krim. Hasilnya menunjukkan bahwa ketiga formula krim homogen memiliki warna sediaan krim yang rata dan tidak ada partikel kasar yang menggumpal. Bahan obat dimasukkan ke dalam bahan dasarnya secara merata dan dalam jumlah yang sama di setiap bagian sediaan, sehingga sediaan homogen memberikan hasil baik dan efek terapi yang diinginkan.

**Tabel 4.** Evaluasi pH

Replikasi	Nilai pH		
	Formula 1	Formula 2	Formula 3
1	4,57	6,58	7,19
2	4,54	6,58	7,24
3	4,55	6,47	7,25
Rata rata	4,55	6,54	7,22

Uji pH dilakukan untuk mengetahui seberapa asam atau basa dalam suatu evaluasi, sediaan krim memiliki nilai pH yang sebanding dengan pH kulit yaitu 4,5-7. sediaan dengan pH terlalu rendah (asam) dapat menyebabkan iritasi pada kulit, sedangkan sediaan dengan pH terlalu tinggi (basa) dapat menyebabkan kulit yang kering dan bersisik (Nadhifah *et al.*, 2022) Hasil uji pH sediaan krim didapatkan bahwa formula 1 hingga formula 3 semakin tinggi konsentrasi ekstrak semakin tinggi pH sediaan krim, hal itu disebabkan banyak jumlah ekstrak yang ditambahkan dari hasil uji pH sediaan krim (Tabel 4) yang dihasilkan berada pada rentang pH kulit untuk suatu sediaan topikal.

**Tabel 5.** Evaluasi Daya Sebar

Rep	Nilai daya sebar								
	Tanpa Beban			Beban 1 (50gram)			Beban 2 (100 gram)		
	F1	F2	F3	F1	F2	F3	F1	F2	F3
1	5,2	4,5	3,5	5,7	5,2	4	5,9	5,7	4,4
2	5,3	4,4	3,9	5,6	5,1	4,2	6	5,5	4,5
3	5,3	4,7	3,7	5,6	5,4	4,3	5,9	5,7	4,7
x	5,3	4,5	3,7	5,6	5,2	4,1	5,9	5,6	4,5

Keterangan : Rep : Replikasi, F1 : Formula 1, F2 : Formula 2, F3 : Formula 3, x: Rata-rata

Uji daya sebar mengukur seberapa cepat suatu sediaan krim menyebar di permukaan kulit. Daya sebar yang dihasilkan akan meningkatkan sifat fisik sediaan krim.

Daya sebar yang baik mempercepat kontak obat dengan kulit (Thomas *et al.*, 2024). Sediaan krim yang baik memiliki daya sebar 3-7 cm (Tari *et al.*, 2023). Hasil pengujian daya sebar menunjukkan bahwa ketiga formula memenuhi persyaratan daya sebar. Konsentrasi ekstrak bunga kenanga (*Cananga odorata*) yang lebih tinggi mengurangi daya sebar sediaan krim. Ini mungkin disebabkan oleh tekstur kental dan padat ekstrak, yang membuat basis krim lebih kental. Hasil uji daya sebar sediaan krim, di mana formula 1, salah satu dari ketiga formula dengan daya sebar tertinggi, ditunjukkan dalam tabel 3. Ini menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi ekstrak yang digunakan, semakin kecil daya sebar krim.

### Uji Aktivitas Antibakteri Sediaan Krim Ekstrak Bunga Kenanga (*Cananga odorata*)

Bakteri *Propionibacterium acnes* diuji pada sediaan krim ekstrak bunga kenanga dengan metode Kirby-Bauer berupa *cup-plate technique* atau *well diffusion* (difusi sumuran). Kontrol negatif yang digunakan yaitu sediaan krim tanpa penambahan ekstrak.



**Gambar 1.** ZOI ekstrak krim bunga kenanga terhadap *P.acnes*

Keterangan:

K(-) : kontrol positif

F1 : Krim dengan ekstrak bunga kenanga 12,5%

F2 : Krim dengan ekstrak bunga kenanga 25%

F3 : Krim dengan ekstrak bunga kenanga 50%

Hasil penelitian tentang kemampuan krim ekstrak bunga kenanga untuk membunuh bakteri *Propionibacterium acnes* menunjukkan bahwasanya hasil uji normalitas menunjukkan diameter zona inhibisi dari *well diffusion* pada beberapa dosis tidak normal ( $p < 0,05$ ) sehingga asumsi normalitas belum terpenuhi. Sehingga pengujian dilanjutkan dengan uji *Kruskal Wallis* dan didapatkan perbedaan yang signifikan ( $\text{sig} < 0,05$ ), sehingga mempunyai aktivitas antibakteri. Hasil uji efektivitas antibakteri sediaan krim dapat dilihat pada tabel 6.

**Tabel 6.** Hasil uji aktivitas antibakteri krim ekstrak bunga kenanga

Kelompok perlakuan	Zona Hambat			Efek	
	mm (n = 9)	rerata (p)	Mean ± SD		
Formula I	8,84	1.000	9.00 ±1.47	Tidak ada Efektifitas	
Formula II	11,29	0.000	26.17 ±4.26*	Efek Lemah	Antibakteri
Formula III	10,33	0.020	18.83 ±3.08*	Efek Lemah	Antibakteri

Keterangan : n: Pengulangan \* adanya perbedaan signifikan

Berdasarkan tabel 6, respon hambatan antibakteri tergolong lemah. Menurut Greenwood (1995) dalam Abdul Rahman 2019, efektivitas zat antibakteri dapat diklasifikasi menjadi 4 kategori, dengan diameter hambat lebih dari 20 mm menunjukkan reaksi hambatan pertumbuhan yang kuat; diameter hambat 16-20 mm menunjukkan reaksi sedang; diameter 10-15 mm menunjukkan reaksi lemah; dan diameter hambat dibawah 10 mm menunjukkan kurangnya efektivitas.

Antibakteri dari ekstrak bunga kenanga banyak dipengaruhi oleh senyawa aktif di dalamnya seperti flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Niaci *et al*, 2021). Pada dosis yang tepat, senyawa yang menghasilkan menjadi optimal dalam efek antibakteri dan Pada dosis tertentu senyawa ekstrak juga bisa menghasilkan dosis toksik, hal ini perlu dilakukan pembuktian lebih lanjut.

## KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa:

1. Formulasi krim ekstrak bunga kenanga memiliki karakteristik yang baik dilihat dari hasil uji organoleptis, homogenitas, pH, tipe krim, dan daya sebar.
2. Sediaan krim ekstrak bunga kenanga dengan konsentrasi 12,5%, 25% dan 50% berturut-turut memiliki zona hambat sebesar 8,84; 11,29; 10,33 mm yang menunjukkan bahwa daya antibakteri bersifat lemah.

## DAFTAR PUSTAKA

- Asditya, A., Zulkarnain, I., Rahmadewi, & Hidayati, A. N. (2019). Uji kepekaan antibiotik oral terhadap bakteri *Propionibacterium acnes* pasien Akne vulgaris derajat sedang berat. *Periodical of Dermatology and Venerology*, 31(3), 128–135.
- Badriyah, L., & Farihah, D. (2023). Optimalisasi ekstraksi kulit bawang merah (*Allium cepa* L) menggunakan metode maserasi. *Jurnal Sintesis: Penelitian Sains, Terapan Dan*

- Analisisnya*, 3(1), 30–37. <https://doi.org/10.56399/jst.v3i1.32>
- Budianor, B., Malahayati, S., & Saputri, R. (2022). Formulasi dan Uji Stabilitas Sediaan Krim Ekstrak Bunga Melati Putih (*Jasminum Sambac* L.) Sebagai Anti Jerawat. *Journal Pharmaceutical Care and Sciences*, 3(1), 1–13. <https://doi.org/10.33859/jpcs.v3i1.204>
- Fatmawati, S., Nugraheni, F., & Bariroh, T. (2018). Optimasi Waktu dan Konsentrasi Etanol Pada Ekstraksi Berbantu Ultrasonik Serta Penetapan Kadar KAfein Daun Kopi Arabika (*Coffea arabica* L.). *Jurnal Fakultas Farmasi Dan Sains 1*, 1–6.
- Maulidya, R., Aisyah, Y., & Haryani, S. (2016). The Effect of Flowers Types and Picking Time on Physicochemical Properties and. *Jurnal Teknologi Dan Industri Pertanian Indonesia*, 08(April 2018), 53–60.
- Milanda, T., Chandra, R. A. I., & Dwipratama, A. J. (2021). Formulasi dan Pengujian Aktivitas Antibakteri Krim Ekstrak Etanol Daun Kapuk (*Ceiba pentandra* L.). *Majalah Farmasetika*, 6(2), 138. <https://doi.org/10.24198/mfarmasetika.v6i2.33092>
- Nadhifah, G., Yulia, N., & Sri, T. (2022). Formulasi dan Karakteristik Sediaan Gel Hand Sanitizer Ekstrak Kulit Pisang Ambon (*Musa paradisiaca* var. *Sapientum* L.) Dengan Variasi Konsentrasi Carbomer 940 Sebagai Gelling Agent. *Prosiding Seminar Nasional Diseminasi*, 2, 129–133.
- Supriani, Sari, W. Y., & Ramadhan, M. F. (2022). Studi Etnomedisin Tumbuhan Berkhasiat Obat Pada Masyarakat Desa Karangjengkol Di Masa Pandemi Covid-19. *Jurnal Farmasetis*, 11(3), 189–194.
- Tari, M., Indriani, O., Studi, P., Farmasi, S., Tinggi, S., Kesehatan, I., & Palembang, A. (2023). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Sediaan Krim Ekstrak Sembung Rambat (*Mikania micrantha* Kunth). *Jurnal Ilmiah Multi Science Kesehatan*, 15(1), 192–211.
- Thomas, N. A., Suryadi, A. M. A., Multiani S. Latif, Hutuba, A. H., & Susanti, S. (2024). Formulasi dan Uji Stabilitas Fisik Krim Pelembab Ekstrak Rumput Laut (*Eucheuma cottonii*). *Indonesian Journal of Pharmaceutical Education (e-Journal)*, 4(1), 2775–3670. <https://doi.org/10.37311/ijpe.v4i1.20522>
- Udayani, N. N. W., Meriyani, H., & Adrianta, K. A. (2015). The Effectiveness Of Ylang Flower (*Cananga Odorata* Hook.F & Th) As Hepatoprotector In White Rats (*Rattus Norvegicus*) Which Induced By Carbon Tetrachloride). *Medicamento*, 1(1), 33–38.
- Widasari, N. P. A., Aryastuti, A. A. S. A., & Sunyamurthi, I. G. N. A. (2024). Hubungan Derajat Acne Vulgaris dengan Tingkat Ansietas pada Mahasiswa Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan Universitas Warmadewa Kedokteran di Universitas Udayana Bali vulgaris dengan tingkat ansietas pada. *E-Journal AMJ (Aesculapius Medical Journal)*, 4(2), 252–260.
- Zahrah, H., Mustika, A., & Debora, K. (2019). Aktivitas Antibakteri dan Perubahan Morfologi dari *Propionibacterium Acnes* Setelah Pemberian Ekstrak Curcuma Xanthorrhiza. *Jurnal Biosains Pascasarjana*, 20(3), 160. <https://doi.org/10.20473/jbp.v20i3.2018.160-169>

