



FAKTOR PENGGUNAAN OBAT TRADISIONAL PADA MASYARAKAT DESA NGLANGGERAN, GUNUNG KIDUL: STUDI DENGAN THEORY OF PLANNED BEHAVIOUR

¹Aris Widayati*, ²Erna Tri Wulandari, ²Putu Dyana Christasani, ²Yosef Wijoyo, ²Titien Siwi Hartayu, ²Barnabas Bagus Aditya Abadi

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran dan Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Yogyakarta

²Fakultas Farmasi, Universitas Sanata Dharma

Info Article

Submitted :

28 Juni 2022

Revised :

2 Juli 2023

Accepted :

5 Juli 2023

Corresponding Author :

Aris Widayati

Email :

ariswidayati31@gmail.com

ABSTRAK

Penggunaan obat tradisional lazim di kalangan masyarakat Indonesia. Berbagai faktor mempengaruhi penggunaan obat tradisional oleh masyarakat. Penelitian ini bertujuan mengeksplorasi faktor perilaku penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat dengan mengaplikasikan Theory of Planned Behaviour (TPB). Pendekatan penelitian adalah analitik dengan desain potong lintang. Variabel bebas adalah faktor perilaku dengan konstruk TPB yaitu: attitude, subjective norm, perceived behavioural control. Variabel terikat adalah intensi berperilaku. Responden adalah ibu-ibu di Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta. Instrumen berupa kuesioner mengacu pada konstruk TPB dan telah divalidasi. Data dianalisis dengan regresi untuk mengeksplorasi kontribusi faktor perilaku terhadap intensi berperilaku. Hasil penelitian menunjukkan bahwa attitude, subjective norm, perceived behavioural control tidak berkontribusi secara parsial terhadap intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul. Namun demikian, ketiga faktor tersebut berkontribusi secara simultan sebesar 22,8%, sedangkan 77,2% merupakan kontribusi faktor lainnya.

Kata kunci: tanaman herbal, TOGA, perilaku, Theory of planned behaviour

Access this article



ABSTRACT

The use of traditional medicines is common among community members in Indonesia. Various factors contribute to the use of traditional medicines in the society. This study explores behavioral factors for using traditional medicines among community members by applying the Theory of Planned Behavior (TPB). The research approach is analytic with a cross-sectional design. The independent variables are behavioral factors with TPB constructs: attitude, subjective norm, and perceived behavioral control. The dependent variable is the intention to behave. Respondents were women in Nglanggeran village, Patuk, Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta. The instrument in the form of a questionnaire refers to the TPB construct and has been validated. Data were analyzed by regression to explore the contribution of behavioral factors to behavioral intentions. The

results showed that attitude, subjective norm, and perceived behavioral control do not partially contribute to the intention to use traditional medicine among the people of Nglanggeran Village, Patuk, Gunung Kidul. However, the three factors simultaneously contribute as 22.8%, while other factors contribute as 77.2%.

Keywords: *herbs, herbal, Theory of planned behaviour*

1. PENDAHULUAN

Obat tradisional lazim dimanfaatkan untuk pengobatan mandiri di kalangan masyarakat Indonesia, terutama di daerah pedesaan (Supardi et al., 2011). Pandemi COVID 19 yang muncul di akhir tahun 2019 dan masih terus berlangsung sampai saat ini juga menciptakan kecenderungan perilaku menggunakan tanaman obat tertentu yang dipercaya meningkatkan daya tahan tubuh, misalnya jahe merah (Widayati, 2021). Banyak penelitian membuktikan efek jahe merah sebagai imunomodulator atau *immune-booster* (Wahyani, 2021; Iheanacho et al., 2018), selain sebagai antiinflamasi (Kravchenko et al., 2019). Namun demikian, tanaman obat keluarga (TOGA) yang biasa dibudidayakan di halaman rumah cenderung menurun beberapa dekade terakhir ini.

Penelitian oleh Widayati dan Candrasari di dataran tinggi Dieng mengungkap bahwa masyarakat di kawasan tersebut mempunyai sikap positif terhadap penggunaan obat tradisional untuk swamedikasi. Masyarakat mengenal dan dapat menyebutkan beberapa jenis tanaman obat yang tumbuh di sekitar tempat tinggal mereka. Namun demikian, belum banyak yang memanfaatkan herbal atau tanaman obat. Belum banyak pula masyarakat yang secara intensif menanam, memelihara dan memanfaatkan tanaman obat (Widayati et al., 2021). Hal yang sama juga terungkap di Desa Bulusulur

Kabupaten Wonogiri. Masyarakat setempat belum memanfaatkan tanaman obat yang dapat tumbuh di lingkungan rumah (Widayati & Wulandari, 2018). Penelitian – penelitian lain tentang pengetahuan dan pemanfaatan tanaman obat keluarga di berbagai daerah di Indonesia telah memberikan gambaran yang mirip, yaitu bahwa pengetahuan dan praktek pemanfaatan tanaman obat keluarga berada pada tingkat rendah sampai sedang (Afrioza, 2021; Erlindawati, 2015; Yuziani & Rahayu, 2021). Selain itu, sangat jarang penelitian yang mengungkap faktor – faktor yang mendasari perilaku pemanfaatan obat tradisional di kalangan masyarakat. Oleh karena itu, permasalahan yang diteliti dalam penelitian ini adalah seberapa besar kontribusi faktor-faktor yang mempengaruhi perilaku penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat.

Berdasarkan hal yang dikemukakan di atas, penelitian ini bertujuan mengeksplorasi besarnya kontribusi atau pengaruh faktor perilaku penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat. Faktor perilaku tersebut penting untuk diidentifikasi sebagai dasar penyusunan strategi promosi kesehatan untuk peningkatan penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat. Penelitian ini melibatkan populasi masyarakat Desa Nglanggeran, Kecamatan Patuk,

Kabupaten Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta sebagai model eksplorasi faktor perilaku.

Identifikasi faktor perilaku pemanfaatan obat tradisional dilakukan dengan bantuan konsep *Theory of Planned Behavior* (TPB). Konsep TPB telah banyak diaplikasikan dan berhasil mengidentifikasi faktor-faktor yang mempengaruhi perilaku penggunaan obat tradisional (Mcintyre et al., 2019a; Purwoko & Wijaya, 2019; Rahmawati et al., 2012; Rochelle et al., 2015; Sarmiento, 2015; W. Untoro, 2018a; Xia et al., 2021a). Hasil penelitian ini dapat menjadi data awal yang dapat menginformasikan kebutuhan penelitian sejenis dengan cakupan yang lebih luas di kalangan masyarakat Indonesia.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Penelitian ini bersifat analitik dengan desain potong lintang. Variabel penelitian ini terdiri dari variabel bebas dan variabel terikat. Variabel bebas terdiri dari X1: *attitude*, X2: *subjective norms*, X3: *perceived behavioral control*. Variabel terikat yaitu Y: intensi. *Attitude* merujuk pada hasil evaluasi responden atas manfaat dan kerugian dalam pemanfaatan obat tradisional. *Subjective norms* merujuk pada adanya dukungan atau penolakan dari orang – orang yang berpengaruh di kehidupan responden untuk menggunakan atau tidak menggunakan obat tradisional. *Perceived behavioral control* merujuk pada persepsi responden terhadap kemampuannya dalam menggunakan obat tradisional, didasari oleh adanya faktor pendukung dan penghambat. Intensi adalah niat atau

keinginan responden untuk memanfaatkan obat tradisional.

2.2 Subyek Uji dan Teknik Sampling

Subyek uji atau responden penelitian ini adalah warga Desa Nglanggeran, Kecamatan Patuk, Kabupaten Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta. Jumlah responden ditetapkan berdasarkan sampling kuota sebesar 60 responden. Jumlah 60 responden adalah jumlah anggota Kelompok Wanita Tani yang ada di Desa Nglanggeran, Kecamatan Patuk, Kabupaten Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta. Kriteria inklusi responden adalah penduduk dewasa yaitu lebih dari 18 tahun dan bersedia berpartisipasi sebagai responden penelitian dengan menandatangani *informed consent*. Kriteria eksklusi responden adalah mereka yang mengalami keterbatasan berkomunikasi dalam Bahasa Indonesia karena instrumen berupa kuesioner dalam Bahasa Indonesia dan tidak mampu mengisi kuesioner secara fisik atau mental. Teknik pengambilan sampel dilakukan secara *non-random purposive* sesuai dengan kriteria inklusi sampel.

2.3 Instrumen Penelitian, Uji Validitas, Reliabilitas, dan Pemahaman Bahasa

Instrumen yang digunakan dalam penelitian ini adalah kuesioner. Kuesioner didesain dan dikembangkan oleh tim peneliti dengan pengujian yang meliputi uji validitas, uji reliabilitas, dan uji pemahaman Bahasa. Penyusunan dan pengembangan kuesioner yang digunakan pada penelitian ini mengacu pada panduan pembuatan kuesioner berdasarkan konsep *Theory of Planned Behaviour* (Francis et al., 2004). Dalam

kuesioner ini juga memuat: Lembar informasi penelitian dan *Form of consent*. Uji validitas menggunakan pendekatan *professional judgement*. Uji reliabilitas kuesioner dilakukan pada 30 individu yang mewakili karakteristik dari responden pada penelitian ini, namun di luar populasi penelitian, yaitu di Desa Ngoro Oro, Kecamatan Patuk, Gunung Kidul. Uji reliabilitas menggunakan pendekatan *Cronbach Alpha*. Kesepakatan secara umum reliabilitas yang dianggap sudah cukup memuaskan jika nilai alfa ≥ 0.700 (Bolarinwa, 2015). Hasil uji reliabilitas kuesioner menghasilkan nilai Cronbach Alpha sebesar 0,844 yang berarti reliabel. Uji pemahaman bahasa dilakukan untuk mendapatkan gambaran bahwa responden yang akan terlibat dalam penelitian tidak mengalami kesulitan dalam memahami pertanyaan yang diajukan. Uji pemahaman bahasa dilakukan kepada tiga orang dengan karakteristik mirip responden penelitian.

2.4 Teknik Pengumpulan Data

Langkah – langkah pengumpulan data dilakukan sebagai berikut: 1) mengidentifikasi calon responden yang sesuai dengan kriteria inklusi dan eksklusi; 2) menginformasikan hak dan kewajiban pada responden; 3) meminta kesediaan responden untuk mengisi *form of consent*; 4) meminta responden untuk mengisi kuesioner; 5) pengisian dan pengumpulan lembar kuesioner dilakukan pada hari yang sama.

2.5 Waktu dan Tempat Pengambilan Data

Waktu pengambilan data pada Bulan Mei, 2022. Tempat pengambilan data di

Desa Nglanggeran, Kecamatan Patuk, Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta.

2.6 Teknik Pengolahan Data

Perhitungan – perhitungan variabel menggunakan rumus-rumus yang mengacu pada pengolahan data dari kuesioner berdasarkan konsep *Theory of Planned Behaviour* (Francis et al., 2004). Perhitungan variabel X1 (*Attitude / Sikap*) dengan menggunakan rumus: $X1 = (a \times e) + (b \times f) + (c \times g) + (d \times h)$, dimana X1 adalah nilai variabel X1, a sampai d adalah nilai *behavioural beliefs*, e sampai h adalah nilai *outcome evaluation*. Perhitungan variabel X2 dengan menggunakan rumus: $X2 = (a \times d) + (b \times e) + (c \times f)$, dimana X2 adalah nilai variabel X2, a sampai c adalah nilai *normative beliefs*, d sampai f adalah nilai *motivation to comply*. Perhitungan variabel X3 dengan menggunakan rumus: $X3 = (a \times d) + (b \times e) + (c \times f)$, dimana X3 adalah nilai variabel X3, a sampai c adalah nilai *control beliefs*, d sampai f adalah nilai *Power of control beliefs*. Perhitungan variabel Y: digunakan metode *Intention Performance*. Skoring yang digunakan adalah 0 sampai 6.

2.7 Teknik Analisis Data

- a) Analisis Deskriptif, meliputi: 1) Mendeskripsikan karakteristik responden; 2) Mendeskripsikan frekuensi pemanfaatan obat tradisional, 3) Mendeskripsikan tiap konstruk TPB.
- b) Uji Analitik. Mencakup: 1) Uji normalitas data menggunakan metode Kolmogorov-Smirnov; 2) Uji hipotesis dengan analisis regresi untuk mengetahui kontribusi variabel bebas terhadap variabel terikat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Jenis dan Rancangan Penelitian

Karakteristik responden penelitian ini meliputi kelompok jenis kelamin, umur, dan tingkat kelas. Karakteristik responden dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Karakteristik Demografi Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

No	Karakteristik Responden	Jumlah (N= 60)	Persentase (%) (N= 60)
1	Jenis Kelamin		
	Pria	30	50
	Wanita	30	50
2	Umur (tahun)		
	18 - < 20	4	6,67
	20 - < 30	10	16,67
	30 - < 40	18	30,00
	40 - < 50	18	30,00
	50 - < 60	9	15,00
3	Pendidikan		
	Sekolah Dasar	5	8,33
	SMP dan sederajat	12	20,00
	SMA dan sederajat	41	68,33
	Diploma 3	1	1,67
	S1	1	1,67
5	Pekerjaan		
	Petani	12	20,00
	Buruh	7	11,67
	Ibu Rumah Tangga	19	31,67
	Wiraswasta	10	16,67
	Mahasiswa/Pelajar	4	6,67
	Lain-lain	1	1,67
5	Penghasilan per bulan (Rupiah)		
	kurang dari 2 juta	54	90,00
	2 juta - 4 juta	5	8,33
	lebih dari 4 juta	1	1,67

3.2 Frekuensi Penggunaan Obat Tradisional Responden

Frekuensi penggunaan obat tradisional oleh responden dalam penelitian ini ditunjukkan seperti dalam Tabel 2. Dari hasil ini dapat dilihat bahwa sebagian besar responden menggunakan obat tradisional dalam waktu tiga bulan

terakhir. Hasil ini menambah gambaran yang telah disajikan oleh penelitian-penelitian sebelumnya bahwa penggunaan obat tradisional lazim di kalangan masyarakat Indonesia (Herman et al., 2013; Widayati et al., 2021; Widayati & Wulandari, 2018).

Tabel 2. Frekuensi Penggunaan Obat Oleh Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Frekuensi Penggunaan	Jumlah Responden (Persentase); N= 60		
	Pria	Wanita	Total
1-3 bulan lalu	21 (35,00%)	27 (45,00%)	49 (80,00%)
4-6 bulan lalu	4 (6,67%)	0 (0,00%)	4 (6,67%)
6-12 bulan lalu	3 (5,00%)	0 (0,00%)	3 (5,00%)
Lebih dari setahun yang lalu	2 (3,33%)	2 (3,33%)	4 (6,67%)
Tidak pernah menggunakan	0(0,00%)	1(1,67%)	1(1,67%)

3.3 Gambaran Intensi Masyarakat dalam Penggunaan Obat Tradisional (Variabel Y)

Intensi responden untuk menggunakan obat tradisional merupakan keinginan responden untuk menggunakan obat tradisional. Keinginan responden diukur menggunakan skala 0 – 6 seperti ditunjukkan dalam Tabel 3. Dari hasil penelitian ini dapat teridentifikasi sebagian besar (66, 67%) masyarakat Desa

Nglanggeran memiliki intensi atau niat cukup sangat kuat dalam menggunakan obat tradisional. Beberapa penelitian lain di sekitar wilayah lokasi penelitian ini juga mengidentifikasi hal yang sama yaitu kuatnya intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat, misalnya di kalangan masyarakat di daerah Dieng Jawa Tengah dan di daerah Wonogiri Jawa Tengah (Widayati et al., 2021; Widayati & Wulandari, 2018).

Tabel 3. Tingkat Intensi Penggunaan Obat Tradisional Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Skala	Makna	Jumlah Responden (Persentase); N= 60		
		Total	Pria	Wanita
0	tidak memiliki intensi untuk menggunakan obat tradisional (<i>non-intender</i>)	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
1-2	memiliki sedikit keinginan untuk menggunakan obat tradisional	0 (0,00%)	0 (0,00%)	0 (0,00%)
3-4	keinginan cukup kuat untuk menggunakan obat tradisional	20 (33,33%)	10 (16,67%)	10 (16,67%)
5-6	kehendak sangat kuat untuk menggunakan obat tradisional	40 (66,67%)	20 (33,33%)	20(33,33%)

3.4 Gambaran Sikap Masyarakat dalam Penggunaan Obat Tradisional (Variabel X1)

Penilaian hasil skoring variabel Sikap pada responden terhadap penggunaan obat tradisional dapat dilihat pada Tabel 4.

Tabel 4. Sikap Terhadap Penggunaan Obat Tradisional Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Prediktor	JK	Jumlah Responden (Persentase); N= 60						
		Negatif			N	Positif		
		K	S	L		L	S	K
Sikap	P	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	11 (18,33%)	19 (31,67%)	0 (0,0%)
	W	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	12 (20,00%)	17 (28,33%)	1 (1,67%)

Keterangan: JK = Jenis Kelamin; L = Laki-laki; P = Perempuan; K = Kuat; S = Sedang; L = Lemah; N = Netral

Dari Tabel 4 dapat dilihat bahwa tidak terdapat responden yang memiliki sikap negatif terhadap penggunaan obat tradisional. Namun demikian, sikap positif yang teridentifikasi hanya terdistribusi pada kekuatan sedang dan lemah, baik di kelompok laki – laki maupun perempuan. Sikap positif ini, meskipun sedang dan lemah, terutama terbentuk dari persepsi bahwa obat tradisional itu aman karena tidak ada efek samping (Widayati et al., 2021; Widayati & Wulandari, 2018). Persepsi tersebut tidak sepenuhnya benar. Penggunaan obat herbal atau tradisional tetap harus mempertimbangkan risiko terkait keamanannya (Gromek et al., 2015; Yao et al., 2020). Tidak kuatnya sikap positif terhadap penggunaan obat tradisional yang teridentifikasi melalui penelitian ini

kemungkinan juga disebabkan oleh persepsi bahwa obat tradisional tidak selalu murah. Maraknya penjualan produk herbal impor dengan harga yang relatif mahal bisa jadi menciptakan persepsi tentang harga obat tradisional yang kurang terjangkau oleh masyarakat luas. Apalagi efek penggunaannya yang tidak langsung dapat dirasakan oleh pengguna. Dugaan ini perlu dibuktikan melalui penelitian selanjutnya.

3.5 Gambaran Norma Subjektif Masyarakat dalam Penggunaan Obat Tradisional (Variabel X2)

Penilaian hasil skoring konstruk norma subjektif pada responden penelitian dapat dilihat pada Tabel 5.

Tabel 5. Norma Subyektif Terhadap Penggunaan Obat Tradisional Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Prediktor	JK	Jumlah Responden dan Persentase (N= 60)						
		Negatif			N	Positif		
		K	S	L		L	S	K
Norma	P	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	10 (16,67%)	20 (33,33%)	0 (0,0%)
Subjektif	W	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	4 (6,67%)	23 (38,33%)	3 (5,00%)

Keterangan: JK = Jenis Kelamin; L = Laki-laki; P = Perempuan; K = Kuat; S = Sedang; L = Lemah; N = Netral

Dari Tabel 5 di atas, teridentifikasi bahwa norma subyektif terkait penggunaan obat tradisional bernilai positif, dengan kategori sedang dan lemah. Hal ini mengindikasikan bahwa lingkungan individu memberikan dukungan yang cenderung akan dipatuhi oleh responden terkait dengan penggunaan obat tradisional. Hasil ini juga ditunjukkan oleh penelitian-penelitian sebelumnya, bahwa lingkungan keluarga

dan lingkungan pertemanan menjadi pendukung pengambilan keputusan penggunaan obat tradisional (Awad & Al-Shaye, 2014; Widayati et al., 2021).

3.6 Persepsi Kontrol Perilaku Responden dalam Menggunakan Obat Tradisional

Penilaian hasil skoring konstruk persepsi kontrol perilaku pada responden penelitian dapat dilihat pada Tabel 6.

Tabel 6. Persepsi Kontrol Perilaku Terhadap Penggunaan Obat Tradisional Responden Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Prediktor	JK	Jumlah Responden dan Persentase (N= 60)						
		Negatif			N	Positif		
		K	S	L		L	S	K
persepsi kontrol perilaku	P	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	0 (0,0%)	27 (45,00%)	3 (5,00%)	0 (0,0%)
	W	0 (0,0%)	0 (0,0%)	1 (1,67%)	1 (1,67%)	23 (38,33%)	5 (8,33%)	0 (0,0%)

Keterangan: JK = Jenis Kelamin; L = Laki-laki; P = Perempuan; K = Kuat; S = Sedang; L = Lemah; N = Netral

Tabel 6 menunjukkan bahwa persepsi kontrol perilaku terkait penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul cenderung positif, meskipun pada kategori lemah dan sedang. Kemudahan dalam memperoleh obat tradisional / herbal mendukung persepsi kontrol perilaku yang positif (W. Untoro, 2018b). Hal ini berarti bahwa individu

dalam penelitian ini mempunyai kendali dan kepercayaan diri untuk pengambilan keputusan penggunaan obat tradisional.

3.7 Kontribusi Konstruk TPB Terhadap Intensi Penggunaan Obat Tradisional

Tabel 7 berikut memaparkan hasil uji statistik untuk mengetahui kontribusi dari masing-masing variabel.

Tabel 7. Hasil Uji Regresi Linier Berganda Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Coefficients ^a						
Model		Unstandardized Coefficients		Standardized Coefficients	t	Sig.
		B	Std. Error	Beta		
1	(Constant)	3,079	0,464		6,639	0,000
	Sikap	0,031	0,020	0,215	1,559	0,125
	Norma Subj	0,058	0,031	0,256	1,894	0,063
	PBC	0,035	0,020	0,208	1,727	0,090

a. Dependent Variable: Intensi

Keterangan: Nilai t tabel (0,025;56) = 2.00324; t hitung < t tabel 0,025;56 tidak terdapat kontribusi secara parsial variabel X terhadap variabel Y dan sebaliknya. Nilai p-value (sig) > 0,05 tidak terdapat kontribusi secara parsial variabel X terhadap variabel Y dan sebaliknya.

Dari Tabel 7 dapat diketahui bahwa tidak terdapat kontribusi secara parsial variabel sikap, norma subyektif, dan *perceived behavioral control* terhadap variabel intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul. Hasil ini berbeda dengan penelitian Xia, et.al.

(2021) di Cina yang menemukan bahwa sikap, norma subjektif, dan kontrol perilaku masing – masing berpengaruh positif terhadap niat menggunakan obat tradisional Cina pada masa pandemi. Sikap menjadi penentu utama dari niat menggunakan obat tradisional Cina pada penelitian tersebut (Xia et al., 2021b).

Tabel 8. Uji *Goodnes of Fit* dalam uji Regresi Linier Berganda Penelitian Intensi Penggunaan Obat Tradisional di Kalangan Masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul

Uji Goodnes of Fit	Parameter	Hasil	Keputusan
Uji F	F	5,513	Terdapat kontribusi secara simultan X_1 , X_2 dan X_3 terhadap Y
	Sig.	0,002	Terdapat kontribusi secara simultan X_1 , X_2 dan X_3 terhadap Y
Uji Determinasi	R^2	0,228	Variabel X_1 , X_2 dan X_3 secara bersama-sama (simultan) memberikan kontribusi sebesar 22,8% terhadap variabel Y. Variabel lain yang tidak diteliti memberikan kontribusi sebesar 77,2%

*Tingkat kepercayaan penelitian = 0,05

Dasar keputusan

- Uji F
 - $F_{hitung} > F_{tabel} (3; 57)$ terdapat kontribusi secara simultan variabel X terhadap variabel Y dan sebaliknya. $F_{tabel} (3; 57) = 2.766$
 - $Sig. < 0,05$ terdapat kontribusi secara simultan variabel X terhadap variabel Y dan sebaliknya.

Kesimpulan dari hasil pada Tabel 8 adalah terdapat kontribusi secara simultan oleh semua variabel bebas (sikap, norma subyektif, *perceived behavioural control*) terhadap variabel intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul. Hasil penelitian ini memberikan hasil *R square* sebesar 0,228 artinya bahwa sikap, norma subjektif, dan persepsi kontrol perilaku secara simultan atau bersama-sama memberikan kontribusi terhadap intensi atau niat masyarakat dalam menggunakan obat tradisional sebesar 22,8%. Penelitian sebelumnya oleh McIntyre et al. (2019) menemukan sikap, norma subjektif, *control beliefs* merupakan prediktor yang signifikan terhadap intensi menggunakan obat herbal pada pasien kecemasan (Mcintyre et al., 2019b). Pada penelitian ini pengaruh lain sebesar 77,2% diberikan oleh faktor lain di luar konstruk TPB. Temuan ini memerlukan studi lebih lanjut.

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian menunjukkan bahwa *attitude*, *subjective norm*, *perceived behavioural control* tidak berkontribusi secara parsial terhadap intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Desa Nglanggeran, Patuk, Gunung Kidul, D.I. Yogyakarta. Namun demikian, ketiga faktor tersebut berkontribusi secara simultan sebesar 22,8%, sedangkan 77,2% merupakan kontribusi faktor lainnya. Oleh karena itu, perlu penelitian lebih lanjut mengenai faktor lain yang berkontribusi pada intensi penggunaan obat tradisional di kalangan masyarakat Indonesia.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terima kasih kepada responden penelitian yang dengan sukarela berpartisipasi dalam penelitian ini. Penulis juga mengucapkan terima kasih kepada LPPM USD untuk dukungan pendanaan melalui skema hibah internal regular.

DAFTAR PUSTAKA

- Afrioza, S. (2021). PENGARUH PENYULUHAN PENGETAHUAN TANAMAN TOGA UNTUK HIPERTENSI DI KELURAHAN SEPATAN. *Jurnal Sosial Sains*.
- Anggray Duvita Wahyani, M. F. (2021). ANALISIS KANDUNGAN VITAMIN C DAN FISIK PADA SERBUK JAHE MERAH, JAHE BESAR, DAN JAHE EMPRIT SEBAGAI IMUN BOOSTER. *Jurnal Kesehatan Masyarakat*, <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-105>
- Awad, A., & Al-Shaye, D. (2014). Public awareness, patterns of use and attitudes toward natural health products in Kuwait: A cross-sectional survey. *BMC Complementary and Alternative Medicine*. <https://doi.org/10.1186/1472-6882-14-105>
- Bolarinwa, O. A. (2015). Principles and methods of validity and reliability testing of questionnaires used in social and health science researches. *The Nigerian Postgraduate Medical Journal*, 22(4), 195–201. <https://doi.org/10.4103/1117-1936.173959>
- Erlindawati, M. (2015). SURVEI PENGETAHUAN MASAYARAKAT TENTANG TANAMAN OBAT KELUARGA PUSKESMAS AIR TABIT. *Photon: Jurnal Sain Dan Kesehatan*, 6(01). <https://doi.org/10.37859/jp.v6i01.490>
- Francis, J. J., Eccles, M. P., Johnston, M., Walker, A., Grimshaw, J., Foy, R., Kaner, E. F. S., Smith, L., & Bonetti, D. (2004). *Constructing Questionnaires Based on The Theory of Planned Behaviour: A Manual for Health Services Researchers*. Centre for Health Services Research University of Newcastle.
- Gromek, K., Drumond, N., & Simas, P. (2015). Pharmacovigilance of herbal medicines. *International Journal of Risk and Safety in Medicine*. <https://doi.org/10.3233/JRS-150643>
- Herman, M. J., Supardi, S., & Handayani, R. S. (2013). POLICY ON HERBAL TRADITIONAL MEDICINES THERAPY IN THREE PROVINCES IN INDONESIA. *Buletin Penelitian Kesehatan*.
- Iheanacho, S. C., Ogueji, E., Ogbu, M., Ude, E., & Ayotunde, E. (2018). Growth, hematology and immuno-modulatory potential of ginger (*Zingiber officinale*) supplemented diets in *clarias gariepinus* juvenile (burchell, 1822). *Aquaculture Studies*, 18(1). https://doi.org/10.4194/2618-6381-v18_1_05
- Kravchenko, I., Eberle, L., Nesterkina, M., & Kobernik, A. (2019). Anti-inflammatory and analgesic activity of ointment based on dense ginger extract (*Zingiber officinale*). *Journal of HerbMed Pharmacology*, 8(2). <https://doi.org/10.15171/jhp.2019.20>
- Mcintyre, E., Saliba, A. J., Wiener, K. K. K., Bishop, F. L., McIntyre, E., Saliba, A. J., Wiener, K. K. K., & Bishop, F. L. (2019a). Predicting the intention to use herbal medicines for anxiety symptoms: a model of health behaviour Predicting the intention to use herbal medicines for anxiety symptoms: a model of health behaviour. *Journal of Mental Health*, 28(6), 589–596. <https://doi.org/10.1080/09638237.2017.1417553>
- Mcintyre, E., Saliba, A. J., Wiener, K. K. K., Bishop, F. L., McIntyre, E., Saliba, A. J., Wiener, K. K. K., & Bishop, F. L. (2019b). Predicting the intention to use herbal medicines for anxiety symptoms: a model of health behaviour Predicting the intention to use herbal medicines for anxiety symptoms: a model of health behaviour. *Journal of Mental Health*, 28(6), 589–596. <https://doi.org/10.1080/09638237.2017.1417553>
- Purwoko, & Wijaya, T. (2019). Consumer Value and Lifestyle as a Predictor of Herbal Medicine Purchase Intention in Surakarta-Indonesia. *Global Journal of Health Science*, 11(4), 69. <https://doi.org/10.5539/gjhs.v11n4p69>
- Rahmawati, E. A., Rochelle, M., & Oliandes, D. (2012). the Relationship of Health Consciousness and Product Safety on

- Attitudes and Purchase Intention Towards Jamu as an Indonesian Traditional Medicine. *Konferensi Nasional Pemberdayaan Manusia Menuju Sustainable Communities*, 216–220.
- Rochelle, T. L., Shardlow, S. M., & Ng, S. H. (2015). Using the Theory of Planned Behaviour to Explain Use of Traditional Chinese Medicine among Hong Kong Chinese in Britain. *Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, 2015. <https://doi.org/10.1155/2015/564648>
- Sarmiento, T. A. (2015). *Modifikasi Model Theory of Planned Behavior: Kasus untuk Obat Herbal Papua (Thesis)*. STIE YKPN Yogyakarta.
- Supardi, S., Herman, M. J., & Yuniar, Y. (2011). Penggunaan Jamu Buatan Sendiri di Indonesia (Analisis Data Riset Kesehatan Dasar Tahun 2010). *Buletin Penelitian Sistem Kesehatan*, 14(4), 375–381.
- W. Untoro, D. W. &. (2018a). The Conceptual Model of Consumer Purchase Intentions to use Herbal Products. *PROCEEDING ICTESS (Internasional Conference on Technology, Education and Social Sciences)*, 2018(2018: PROCEEDING ICTESS), 4–7.
- W. Untoro, D. W. &. (2018b). The Conceptual Model of Consumer Purchase Intentions to use Herbal Products. *PROCEEDING ICTESS (Internasional Conference on Technology, Education and Social Sciences)*, 2018(2018: PROCEEDING ICTESS), 4–7.
- Widayati, A. (2021). Knowledge, Perceptions, and Awareness Related to COVID-19 Among the Indonesian Adults During the Outbreak's Escalation Period: A Cross-Sectional Online Survey in Yogyakarta Province, Indonesia. *Asia-Pacific Journal of Public Health*, 33(4). <https://doi.org/10.1177/10105395211001655>
- Widayati, A., Candrasari, D. S., Mariana, L. J., & Veronika. (2021). PERCEPTIONS OF TRADITIONAL MEDICINES FOR SELF-MEDICATION AMONG PEOPLE IN DIENG PLATEAU CENTRAL JAVA PROVINCE, INDONESIA. *Jurnal Riset Kesehatan*, 10(2), 132–138.
- Widayati, A., & Wulandari, E. T. (2018). Edukasi Manfaat Tanaman Obat dan Pengolahannya dengan Metode CBIA di Desa Bulusulur, Kabupaten Wonogiri, Jawa Tengah. *Abdimas Altruis: Jurnal Pengabdian Kepada Masyarakat*, 1(1), 25–30.
- Xia, Y., Shi, L., Chang, J., Miao, H., & Wang, D. (2021a). Impact of the COVID-19 pandemic on intention to use traditional Chinese medicine: A cross-sectional study based on the theory of planned behavior. *Journal of Integrative Medicine*, 19(3), 219–225.
- Xia, Y., Shi, L., Chang, J., Miao, H., & Wang, D. (2021b). Impact of the COVID-19 pandemic on intention to use traditional Chinese medicine: A cross-sectional study based on the theory of planned behavior. *Journal of Integrative Medicine*, 19(3), 219–225.
- Yao, D., Hu, H., Harnett, J. E., & Ung, C. O. L. (2020). Integrating traditional Chinese medicines into professional community pharmacy practice in China – Key stakeholder perspectives. *European Journal of Integrative Medicine*, 34. <https://doi.org/10.1016/j.eujim.2020.101063>
- Yuziani, Y., & Rahayu, M. S. (2021). PENYULUHAN PEMANFAATAN TANAMAN OBAT KELUARGA (TOGA) UNTUK MENINGKATKAN IMUNITAS TUBUH LANSIA MENGHADAPI PANDEMI COVID-19 DI PANTI JOMPO ANNUR KOTA LHOKSEUMAWE. *Jurnal Vokasi*, 5(1), 25. <https://doi.org/10.30811/vokasi.v5i1.2067>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



STUDI PENGGUNAAN ASAM TRANEKSAMAT PADA PASIEN BENIGN PROSTATE HYPERPLASIA DENGAN OPERASI TRANSURETHRAL RESECTION OF THE PROSTATE

¹Irsan Fahmi Almuhtarihan, ²Aghnia Fuadatul Inayah*, ³Didik Hasmono, ⁴Hendra Yadi

^{1,2,4}Program Studi Farmasi, Fakultas Ilmu Kesehatan, Universitas Muhammadiyah Malang

³Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Airlangga

Info Article

Submitted :

15 September 2022

Revised :

2 Februari 2023

Accepted :

17 Juli 2023

Corresponding Author :

Aghnia Fuadatul Inayah

Email :

aghnianayah@umm.ac.id

ABSTRAK

Transurethral Resection of The Prostate merupakan prosedur pembedahan yang paling sering dilakukan pada pasien dengan Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) karena memiliki hasil yang baik dalam jangka panjang. Salah satu komplikasi yang berbahaya pada tindakan Transurethral Resection of The Prostate (TURP) adalah perdarahan. Perdarahan intraoperatif mengaburkan penglihatan bedah sehingga dapat menyebabkan waktu operasi yang lebih lama, perforasi kapsuler, penyerapan cairan oleh jaringan, dan penggunaan cairan irigasi yang berlebihan yang semuanya dapat meningkatkan risiko terjadinya sindrom TURP dan sepsis. Asam traneksamat merupakan antifibrinolitik yang paling sering digunakan pada kasus perdarahan pada tindakan TURP. Oleh karena itu, penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan asam traneksamat pada pasien Benign Prostatic Hyperplasia yang menjalani TURP di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Kediri. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan metode retrospektif pada pasien Benign Prostatic Hyperplasia di Rumah Sakit Umum Daerah Kabupaten Kediri periode Januari 2019 - November 2019. Hasil penelitian menunjukkan bahwa asam traneksamat hanya digunakan secara tunggal pada 40 pasien (100%) dengan regimentasi dosis paling banyak digunakan adalah (3x500mg) IV sebanyak 24 pasien (60%) dan lama terapi paling banyak diberikan sekitar 2-8 hari sebanyak 39 pasien (98%).

Kata kunci: asam traneksamat, TURP, benign prostat hyperplasia

Access this article



ABSTRACT

Transurethral Resection of the Prostate is the most frequently performed surgical procedure in patients with Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) because it has good long-term results. One of the dangerous complications of Transurethral Resection of the Prostate (TURP) is bleeding. Intraoperative bleeding obscures the surgical vision which can lead to a longer operating time, capsular perforation, tissue absorption of fluid, and excessive use of irrigation fluids which can all increase the risk of developing TURP syndrome and sepsis. Tranexamic acid is the most frequently used antifibrinolytic in cases of bleeding

during the TURP procedure. Therefore, this study aims to determine the pattern of use of tranexamic acid in Benign Prostatic Hyperplasia patients undergoing TURP at the Regional General Hospital of Kediri Regency. This study was conducted in an observational retrospective design in Benign Prostatic Hyperplasia patients who underwent TURP surgery at the Kediri District General Hospital for the period January 2019 - November 2019. The results showed that tranexamic acid was only used alone in 40 patients (100%) with the regimen the most widely used dose was (3x500mg) IV in 24 patients (60%) and the most common duration of therapy was around 2-8 days in 39 patients (98%).

Keywords: tranexamic acid, TURP, benign prostatic hyperplasia

1. PENDAHULUAN

Benign prostatic hyperplasia (BPH) merupakan penyakit pembesaran prostat jinak dimana sel-sel kelenjar prostat mengalami peningkatan laju pembelahan dan pertumbuhan sel (DiPiro et al., 2020). BPH ditandai adanya peningkatan laju proliferasi sel stroma dan epitel di sekitar uretra sehingga menyebabkan lower urinary tract symptoms (LUTS) (Leibbrand et al., 2019). LUTS merupakan manifestasi klinis dari BPH yang ditandai dengan, antara lain : keraguan berkemih, kesulitan berkemih, serta pengosongan kandung kemih yang tidak sempurna (Purnomo, 2016).

Prevalensi dan insidensi BPH menurut Lim (2017) terjadi sekitar 8% pada pria usia 40 tahun, 50% pada usia 60 tahun, dan 80% pada usia 90 tahun (Lim, 2017). Krimpen dan Baltimore Longitudinal Study of Aging (BLSA) juga menunjukkan bahwa volume prostat meningkat 2,0%-2,5% per tahun pada usia lanjut. Secara umum, BPH terus meningkat secara linier hingga 70-80% pada usia >80 tahun (Madersbacher et al., 2019).

Faktor risiko utama penyebab BPH adalah faktor usia dan hormon. Hormon

testosteron merupakan salah satu penyebab terjadinya BPH. Hormon testosteron akan diubah oleh enzim 5 α -reduktase menjadi metabolit aktif dihidrotestosteron (DHT). DHT kemudian akan berikatan dengan reseptor di prostat sehingga akan merangsang proliferasi sel prostat (Whittlesea & Hodson, 2018). Aktivitas enzim 5 α -reduktase dan jumlah reseptor androgen pada BPH lebih banyak dibandingkan pada prostat normal sehingga proliferasi dan replikasi sel prostat lebih sering ditemukan pada pasien BPH (Purnomo, 2016).

Tujuan utama penatalaksanaan BPH yaitu untuk mengatasi gejala dan mencegah komplikasi yang dapat timbul. Manajemen terapi pada BPH dibagi dalam tiga kategori, yaitu pemantauan perjalanan penyakit (watchful waiting), terapi farmakologi (drug treatment), dan tindakan pembedahan (invasive) (DiPiro et al., 2020). Tindakan invasive merupakan penyelesaian gejala jangka panjang yang paling baik dan diindikasikan pada pasien dengan gejala yang berat. Transurethral Resection of The Prostate (TURP) merupakan tindakan yang paling umum dilakukan karena dapat mengurangi 70% hingga 96% gejala yang timbul pada BPH

dengan tingkat mortalitas yang rendah berkisar antara 0% hingga 0,25% (Smith et al., 2019).

Perdarahan merupakan komplikasi utama pada tindakan TURP. Perdarahan pada TURP dapat dipengaruhi oleh sistem vaskular karena prostat juga mendapat suplai darah yang tinggi melalui vena vesikalis dan vena iliaka (Aboumarzouk, 2019). Di samping itu, pelepasan urokinase pada jaringan prostat dan konsentrasi aktivator plasminogen yang tinggi pada urotelium juga merupakan faktor penyebab peningkatan aktivitas fibrinolisis lokal. Penelitian yang dilakukan oleh Zuhirman dkk. (2017) di RSUD Arifin Achmad Provinsi Riau mengenai gambaran komplikasi pada pasien BPH yang menjalani TURP telah ditemukan sebanyak 45 kasus perdarahan (42,9%) dan menjadi komplikasi intraoperatif TURP yang paling banyak dijumpai (Zuhirman et al., 2017).

Di era TURP modern, perdarahan luas yang membutuhkan transfusi darah sudah jarang terjadi, tetapi perdarahan perioperatif moderat sering terjadi dan dapat mempengaruhi hasil tindakan TURP. Perdarahan intraoperatif dapat mengaburkan penglihatan bedah yang dapat menyebabkan waktu operasi yang lebih lama, perforasi kapsuler, penyerapan cairan oleh jaringan, dan penggunaan cairan irigasi yang berlebihan yang semuanya dapat meningkatkan risiko terjadinya sindrom TURP dan sepsis. Dalam kondisi pasca operasi, perdarahan fosa yang berlebihan menyebabkan durasi rawat inap yang lama bagi pasien dan menghabiskan sumber daya rumah sakit yang signifikan. Irigasi kandung kemih

diperlukan sampai perdarahan mereda dimana prosedur tersebut membutuhkan sumber daya manusia khusus, berbiaya mahal, memerlukan rawat inap, dan membatasi aktivitas pasien. Jika irigasi dilakukan dengan standar yang rendah atau jika perdarahan terjadi berlebihan, bekuan darah di kandung kemih dapat menyumbat kateter dan menyebabkan ketidaknyamanan pasien karena adanya retensi bekuan (Kavanagh et al., 2011).

Dalam penatalaksanaan perdarahan pada TURP, diperlukan obat antifibrinolitik untuk mencegah dan mengurangi jumlah perdarahan. Asam traneksamat adalah analog sintetik dari asam amino lisin yang digunakan sebagai antifibrinolitik karena aktivitasnya sebagai inhibitor terhadap aktivator plasminogen dan urokinase (Khan et al., 2017). Obat ini banyak digunakan pada berbagai kasus untuk menangani perdarahan dan dapat diberikan sebelum operasi sebagai terapi hematuria maupun profilaksis perdarahan dan diteruskan setelah operasi untuk mencegah perdarahan pasca operasi. Beberapa penelitian menyatakan bahwa penggunaan asam traneksamat selama operasi urologi terutama pada TURP telah terbukti mengurangi jumlah perdarahan, kebutuhan untuk transfusi, dan lama waktu operasi (Pabinger et al., 2017).

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola penggunaan asam traneksamat terkait dosis, rute pemberian, frekuensi dan lama pengobatan pada pasien Benign Prostatic Hyperplasia (BPH) yang menjalani operasi TURP.

2. METODE PENELITIAN

Metode penelitian yang digunakan merupakan penelitian observasional karena tidak adanya perlakuan langsung terhadap sampel yang diteliti. Rancangan penelitian dilakukan secara deskriptif dengan metode pengumpulan data secara retrospektif melalui pengumpulan dan pengolahan data Rekam Medik Kesehatan (RMK) pasien BPH yang menjalani TURP di RSUD Kabupaten Kediri periode Januari - November 2019. Kriteria inklusi meliputi seluruh pasien BPH yang menjalani TURP dengan atau tanpa penyakit penyerta yang menerima terapi asam traneksamat. Kriteria eksklusi adalah RMK pasien yang tidak lengkap.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

3.1 Data Demografi Pasien

Penelitian ini telah dinyatakan layak etik oleh Komisi Etik Penelitian Kesehatan Universitas Muhammadiyah Malang berdasarkan surat kelaikan etik No.

Tabel 1. Data Demografi Berdasarkan Usia Pasien

Klasifikasi Usia*	Jumlah Pasien	Persentase (%)
45 – 54 Tahun	1	2
55 – 64 Tahun	15	38
> 65 Tahun	24	60
Jumlah	40	100

Keterangan: (*) Kelompok lanjut usia menurut Kemenkes RI

Data pasien berdasarkan jenis operasi didapatkan sebanyak 40 pasien (100%) menjalani operasi Transurethral Resection of The Prostate (TURP). TURP merupakan tindakan yang paling umum dilakukan pada pasien BPH karena lebih aman dan efektif untuk mengatasi gejala yang dialami oleh pasien (McDougal et al., 2015). TURP dapat mengurangi gejala hingga 70% - 96% gejala dengan tingkat mortalitas yang rendah berkisar antara 0% - 0,25% (Smith et al., 2019).

E.5.a/102/KEPK-UMM/III/2020. Dari penelitian ini didapatkan sampel sebanyak 40 pasien dan seluruhnya memenuhi kriteria inklusi.

Pasien dalam penelitian ini paling banyak berusia >65 tahun, yaitu sebanyak 24 pasien (60%) seperti yang ditunjukkan pada Tabel 1. Pasien dengan usia tertua, yaitu 89 tahun, sedangkan pasien termuda, yaitu 50 tahun. Insidensi BPH menurut Lim (2017) terjadi sekitar 8% pada laki-laki usia 40 tahun, 50% pada usia 60 tahun, dan 80% pada usia 90 tahun (Lim, 2017). Secara umum, prevalensi dan insidensi BPH terus meningkat secara linier hingga 70 – 80 % pada usia > 80 tahun (Madersbacher et al., 2019). Penelitian yang dilakukan oleh Qian et al. (2019) terhadap 1038 pasien BPH juga menjelaskan bahwa BPH paling banyak diderita oleh pasien dengan usia >60 tahun, yaitu 937 pasien (90,27%) (Qian et al., 2020).

3.2 Pola Penggunaan Asam Traneksamat pada Pasien BPH dengan TURP

Sebanyak 40 pasien (100%) mendapatkan terapi asam traneksamat tunggal seperti yang ditunjukkan pada Tabel 2, sedangkan regimentasi dosis yang paling banyak diberikan pada pasien yaitu (3x500mg) IV sebanyak 24 pasien (60%) yang dapat dilihat pada Tabel 3.

Tabel 2. Pola Penggunaan Asam Traneksamat

Asam Traneksamat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
Tunggal	40	100
Kombinasi	0	0
Jumlah	40	100

Penggunaan asam traneksamat tunggal telah terbukti dapat mengatasi perdarahan selama TURP. Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan oleh Pawar et al. (2016) pada 80 pasien BPH yang menjalani TURP, pemberian asam traneksamat 500 mg IV 30 menit sebelum operasi dan 500 mg IV pasca operasi secara signifikan dapat mengurangi perdarahan

selama operasi hingga pasca operasi (Pawar et al., 2016). Hasil penelitian lain oleh Meng et al. (2019) dengan dosis 1 g dalam 200 mL NS secara IV drip juga membuktikan bahwa efektifitas asam traneksamat secara signifikan dapat mengurangi perdarahan selama operasi hingga pasca operasi (Meng et al., 2019).

Tabel 3. Regimentasi Dosis Penggunaan Asam Traneksamat Tunggal

Regimentasi Dosis Asam Traneksamat	Jumlah Pasien	Persentase (%)
(3x250mg) IV	14	35
(3x500mg) IV	24	60
(3x1g) IV	2	5
Jumlah	40	100

Asam traneksamat telah dilaporkan efektif sebagai antifibrinolitik pada konsentrasi plasma sekitar 5 – 10 mg/L (Meng et al., 2019), sedangkan pemberian 1 g dosis tunggal asam traneksamat secara intravena dapat mencapai konsentrasi plasma sekitar 60 mg/L sehingga hal ini menunjukkan efektifitas asam traneksamat sebagai antifibrinolitik pada TURP (McCormack, 2012). Hasil penelitian mengenai regimentasi dosis asam traneksamat oleh Arianto dkk. (2018) juga menyimpulkan bahwa pemberian asam traneksamat dengan dosis yang lebih tinggi menunjukkan jumlah kehilangan darah yang lebih sedikit serta mengurangi kebutuhan untuk transfusi darah jika dibandingkan dengan pemberian asam traneksamat dosis rendah (Arianto et al., 2018). Penggunaan asam traneksamat pada operasi prostat dapat diindikasikan

sebagai profilaksis perdarahan dan dapat diberikan secara intravena hingga tiga hari pasca operasi dan diteruskan secara oral 3 x 500-1500 mg sehari selama 7 hari untuk mengatasi hematuria maupun perdarahan pasca operasi. Pemberian asam traneksamat juga dapat dihentikan segera setelah kondisi klinis pasien membaik atau tidak ditemukan tanda-tanda perdarahan (Pabinger et al., 2017). Regimentasi dosis obat dapat disesuaikan berdasarkan berat badan pasien, yaitu 10 mg/kg dan perlu dilakukan penurunan dosis pada pasien gangguan ginjal berdasarkan pada konsentrasi serum kreatinin (Brayfield, 2014).

3.3 Lama Penggunaan Asam Traneksamat pada Pasien BPH dengan TURP

Lama terapi asam traneksamat pada pasien BPH dengan TURP paling banyak,

yaitu selama 2 - 8 hari dengan 39 pasien (98%) seperti yang ditunjukkan pada Tabel 4. Secara umum lama terapi asam traneksamat pada pasien BPH dengan TURP dapat diberikan hingga 2 - 8 hari dan

pemberiannya dapat dihentikan segera setelah kondisi klinis pasien membaik dan tidak ditemukan tanda-tanda perdarahan atau hematuria pasca operasi (Exela, 2021).

Tabel 4. Lama Terapi Asam Traneksamat

Lama Terapi	Jumlah Pasien	Persentase (%)
< 2 Hari	1	2
2 – 8 Hari	39	68
Jumlah	40	100

3.4 Penyakit Penyerta Pasien BPH dengan TURP

Data penyakit penyerta pada pasien BPH didapatkan data yang meliputi anemia, hipertensi, karsinoma prostat, infeksi saluran kemih dan penyakit jantung (Tabel 5). Hipertensi termasuk penyakit penyerta yang paling banyak, yaitu 3 pasien (23%). Berdasarkan laporan Rumah Sakit melalui Sistem Informasi Rumah Sakit (SIRS) tahun 2011, penyakit yang paling tinggi pada lansia di Indonesia adalah hipertensi sebesar 5,17%. Penyakit

penyerta yang dialami oleh pasien berkaitan erat dengan penurunan fungsi fisiologis karena proses penuaan. Proses penuaan dapat menyebabkan berkurangnya kemampuan jaringan dan sistem tubuh untuk mempertahankan fungsi normalnya (Kementerian Kesehatan RI, 2013). Selain itu, hipertensi dan BPH juga memiliki faktor patofisiologis yang sama yaitu adanya peningkatan aktivitas simpatetik sehingga dapat terjadi bersamaan (Michel et al., 2004).

Tabel 5. Penyakit Penyerta Pasien BPH dengan TURP

Diagnosa Penyerta	Jumlah Pasien*	Persentase (%)
Hematuria	2	15
Hiponatremia	2	15
Anemia	2	15
Hipertensi	3	23
Karsinoma prostat	1	8
Ruptur Uretra	1	8
Infeksi Saluran Kemih	1	8
Penyakit Jantung	1	8
Jumlah	13	100

Keterangan : (*) Satu pasien dapat disertai lebih dari satu dan/atau tanpa diagnosa penyerta

3.5 Terapi Penyerta Pasien BPH dengan TURP

Terapi lain yang banyak didapatkan oleh pasien BPH meliputi pemberian antibiotik, analgesik, *acid suppressant*, dan diuretik (Tabel 6). Pemberian antibiotik diindikasikan untuk mencegah dan

mengobati infeksi akibat tindakan TURP (Sharma et al., 2019) dan analgesik untuk mengatasi nyeri pasien akibat TURP maupun gejala LUTS pada pasien (DiPiro et al., 2020), sedangkan *acid suppressant* untuk mencegah produksi asam lambung berlebih selama pasien dirawat serta dapat mencegah gastrointestinal bleeding akibat

penggunaan analgesik maupun antibiotic (Aronson, 2016). Terapi diuretik diindikasikan untuk mengurangi kelebihan cairan dalam tubuh pasien serta mencegah sindroma TURP selama tindakan TURP, yaitu penyerapan cairan irigasi ke dalam pembuluh darah yang dapat menyebabkan hiponatremi hingga berujung koma dan kematian (Purnomo, 2016). Beberapa pasien juga mendapat antiemetik, antagonis α -adrenergic, dan antihipertensi. Pemberian antiemetik diindikasikan untuk mencegah mual dan

muntah pasca operasi serta sebagai profilaksis post-operative nausea and vomiting (PONV) (Gupta et al., 2020), serta pemberian antagonis α -adrenergic untuk mengurangi kontraksi dan tonus otot polos pada leher kandung kemih dan prostat (Aboumarzouk, 2019), sedangkan antihipertensi diberikan untuk menurunkan tekanan darah dan serta diindikasikan sebagai agen inotropik yang dapat meringankan beban kerja jantung (DiPiro et al., 2020).

Tabel 6. Terapi Penyerta Pasien BPH dengan TURP

Kategori Obat	Golongan	Nama Obat	Dosis	Jumlah Pasien*	Persentase (%)
Antibiotik	Sefalosporin	Seftriakson	(2x1g) IV	37	12
	Penisilin	Amoksisilin	(3x500mg) PO	10	3
	Aminoglikosida	Gentamisin	(3x40mg) IV	5	2
	Fluoroquinolon	Siprofloksasin	(3x500mg) PO	3	1
Analgesik	Nonsteroidal Antiinflammatory Drugs (NSAIDs)	Ketorolac	(3x30mg) IV	30	10
		Na. Metamizol	(3x500mg) IV	37	12
		Asam Mefenamat	(3x500mg) PO	11	4
	Opioid	Morfin	(3x60mg) IV	1	1
		Lidokain	(1x200mg) IV	1	1
Acid Supressant	Proton Pump Inhibitors (PPIs)	Pantoprazol	(2x40mg) IV	36	12
		Omeprazol	(2x40mg) IV	12	4
	H ₂ Receptor Blocker	Ranitidin	(2x50mg) IV	16	5
	Sitoprotectant	Sukralfat	(3x500mg) PO	2	1
Antiemetik	5-HT ₃ Receptor Antagonist	Ondansentron	(3x8mg) IV	2	1
Antagonis α -adrenergic	Antagonis α -adrenergic	Tamsulosin	(1x0,4mg) PO	1	1
Terapi Cairan	Kristaloid	Infus NS/PZ	1500cc/1000 cc	28	9
		Infus RL	1500cc/1000cc	16	5
		Infus D5	1500cc	5	2
Antihipertensi	Angiotensin Converting Enzyme Inhibitors (ACEIs)	Captopril	(2x25mg) PO	1	1
		Lisinopril	(1x5mg) PO	1	1
	Calcium Channel Blocker (CCB)	Amlodipin	(1x5mg) PO	3	1
		Nifedipin	(2x20mg) PO	1	1
	Angiotensin Receptor Blocker (ARB)	Irbesartan	(1x150mg) PO	2	1
		Valsartan	(1x160mg) PO	2	1
Diuretik	Loop diuretics	Furosemid	(2x20mg) IV	36	12
	Antagonis aldosteron/diuretik hemat kalium	Spironolakton	(1x25mg) PO	2	1
	Total			301	100

Keterangan : (*) Satu pasien dapat disertai lebih dari satu dan/atau tanpa diagnosa penyerta

3.6 Lama Rawat Inap Pasien BPH dengan TURP

Tabel 6. Lama Rawat Inap Pasien BPH dengan TURP

Lama MRS	Jumlah Pasien	Persentase (%)
1-5 Hari	27	68
> 5 Hari	13	32
Jumlah	40	100

Lama rawat inap pada pasien BPH didapatkan data paling banyak, yaitu 1-5 hari sebanyak 27 pasien (68%). Lama rawat inap paling lama, yaitu selama 12 hari, sedangkan paling cepat selama 3 hari. Faktor yang mempengaruhi lamanya perawatan pada pasien salah satunya adalah pasien tidak langsung mendapat pengobatan di hari pertama MRS dan kondisi klinis pasien seperti hipertensi dan anemia. Berdasarkan penelitian oleh Mahendrakrisna dkk. (2016), lama rawat inap pada pasien BPH secara signifikan dipengaruhi oleh waktu tunggu operasi karena kondisi klinis pasien seperti anemia pre operatif, pemanjangan aPTT, dan infeksi (Mahendrakrisna et al., 2016).

3.7 Kondisi Klinis Keluar Rumah Sakit

Data mengenai kondisi klinis KRS terhadap seluruh pasien BPH didapatkan sebanyak 40 pasien (100%) keluar rumah sakit dengan kategori membaik. Kondisi KRS pasien dapat dilihat terutama pada tekanan darah pasien dan indikator data klinik yang meliputi nadi suhu tubuh, GCS, skala nyeri serta kondisi umum dan data laboratorium yang mendekati nilai normal.

4. KESIMPULAN

Hasil penelitian ini menyimpulkan bahwa penggunaan asam traneksamat pada pasien BPH dengan TURP merupakan penggunaan tunggal tanpa kombinasi dengan anti fibrinolitik lain. Regimentasi dosis asam traneksamat pada pasien BPH dengan TURP paling banyak adalah

(3x500mg) IV dengan lama terapi paling banyak diberikan sekitar 2 – 8 hari.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah mendukung pelaksanaan penelitian ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Aboumarzouk, O. (Ed.). (2019). *Blandy's Urology* (3rd ed.). Wiley-Blackwell. <https://www.wiley.com/en-ie/Blandy%27s+Urology%2C+3rd+Edition-p-9781118863374>
- Arianto, F., Rhani, S. A., Ariffin, M. H. M., Baharudin, A., & Kamaruzaman, E. (2018). Optimal dose of tranexamic acid to prevent bleeding and to decrease transfusion demand in adolescent idiopathic scoliosis patients undergoing operative treatment. *Jurnal Orthopaedi Dan Traumatologi Indonesia*, 1(3), 32–36. <https://journal.indonesia-orthopaedic.org/index.php/j-paboi/article/view/89>
- Aronson, J. K. (2016). Inhibiting the proton pump: Mechanisms, benefits, harms, and questions. *BMC Medicine*, 14(1), 1–4. <https://doi.org/10.1186/S12916-016-0724-1/FIGURES/2>
- Brayfield, A. (Ed.). (2014). *Martindale: The Complete Drug Reference* (38th ed.). Pharmaceutical Press.
- DiPiro, J. T., Yee, G. C., Posey, L. M., Haines, S. T., Nolin, T. D., & Ellingrod, V. (Eds.). (2020). *Pharmacotherapy: A Pathophysiologic Approach* (11th ed.). McGraw Hill Education. <https://accesspharmacy.mhmedical.com/book.aspx?bookID=2577>
- Exela. (2021). *Tranexamic Acid Prescribing Information*. US Food and Drug

- Administration.
www.fda.gov/medwatch.
- Gupta, R. K., Makkar, R., & Lamba, P. S. (2020). Comparison of Effectiveness of Intravenous Palonosetron versus Ondansetron in Prevention of Post-Operative Nausea and Vomiting in Laparoscopic Surgeries Under General Anaesthesia. *International Journal of Scientific Research*, 9(1), 63–65. <https://doi.org/10.36106/IJSR>
- Kavanagh, L. E., Jack, G. S., & Lawrentschuk, N. (2011). Prevention and management of TURP-related hemorrhage. *Nature Reviews Urology*, 8(9), 504–514. <https://doi.org/10.1038/nrurol.2011.106>
- Kementerian Kesehatan RI. (2013). *Gambaran Kesehatan Lanjut Usia di Indonesia*. Kementerian Kesehatan RI.
- Khan, N., Khan, I., Khan, N., Rahman, F. U., & Khail, M. N. A. K. (2017). Role of Intravenous Tranexamic Acid in Decreasing Blood Loss during Transurethral Resection of the Prostate (TUR-P). *Northwest Journal of Medical Sciences*, 2(2), 78–81. <https://njms.pk/index.php/njms/article/view/163>
- Leibbrand, M., Siefer, S., Schön, C., Perrinjaquet-Moccetti, T., Kompek, A., Csernich, A., Bucar, F., & Kreuter, M. H. (2019). Effects of an Oil-Free Hydroethanolic Pumpkin Seed Extract on Symptom Frequency and Severity in Men with Benign Prostatic Hyperplasia: A Pilot Study in Humans. *Journal of Medicinal Food*, 22(6), 551. <https://doi.org/10.1089/JMF.2018.0106>
- Lim, K. bin. (2017). Epidemiology of clinical benign prostatic hyperplasia. *Asian Journal of Urology*, 4(3), 148. <https://doi.org/10.1016/J.AJUR.2017.06.004>
- Madersbacher, S., Sampson, N., & Culig, Z. (2019). Pathophysiology of Benign Prostatic Hyperplasia and Benign Prostatic Enlargement: A Mini-Review. *Gerontology*, 65(5), 458–464. <https://doi.org/10.1159/000496289>
- Mahendrakrisna, D., Maulana, A., & Kresnadi, E. (2016). Faktor yang Berhubungan dengan Rawat Inap pada Pasien Pembesaran Prostat Jinak di Rumah Sakit Bhayangkara Mataram. *Berkala Ilmiah Kedokteran Duta Wacana*, 1(2), 102–108. <https://doi.org/10.21460/BIKDW.V1I2.11>
- McCormack, P. L. (2012). Tranexamic acid: a review of its use in the treatment of hyperfibrinolysis. *Drugs*, 72(5), 585–617. <https://doi.org/10.2165/11209070-000000000-00000>
- McDougal, W. S., Wein, A. J., Kavoussi, L. R., Partin, A. W., & Peters, C. A. (Eds.). (2015). *Campbell-Walsh Urology* (11th ed.). Elsevier.
- Meng, Q.-Q., Pan, N., Xiong, J.-Y., & Liu, N. (2019). Tranexamic acid is beneficial for reducing perioperative blood loss in transurethral resection of the prostate. *Experimental and Therapeutic Medicine*, 17(1), 943. <https://doi.org/10.3892/ETM.2018.7025>
- Michel, M. C., Heeman, U., Schumacher, H., Mehlburger, L., & Goepel, M. (2004). Association of Hypertension with Symptoms of Benign Prostatic Hyperplasia. *Journal of Urology*, 172(4 Part 1), 1390–1393. <https://doi.org/10.1097/01.ju.0000139995.85780.d8>
- Pabinger, I., Fries, D., Schöchl, H., Streif, W., & Toller, W. (2017). Tranexamic acid for treatment and prophylaxis of bleeding and hyperfibrinolysis. *Wiener Klinische Wochenschrift*, 129(9), 303. <https://doi.org/10.1007/S00508-017-1194-Y>
- Pawar, P. R., Kansal, S. v, Chaudhary, M., Baldha, M., Makwana, N., & Makwana, H. (2016). Comparative Study of Role of Pre-Operative Injection Tranexamic Acid in 80 Cases of Transurethral Resection of Prostate. *International Journal of Scientific Study*, 4(2), 167–170.

- <https://doi.org/10.17354/ijss/2016/277>
- Purnomo, B. B. (2016). *Dasar-Dasar Urologi* (3rd ed.). CV. Sagung Seto.
- Qian, S., Sheng, X., Xu, D., Shen, H., Qi, J., & Wu, Y. (2020). Variation of prostatic morphology in Chinese benign prostatic hyperplasia patients of different age decades. *The Aging Male*, 23(5), 457–463. <https://doi.org/10.1080/13685538.2018.1522626>
- Sharma, A. P., Devana, S. K., Bora, G. S., Mavuduru, R. S., Mohan, B., Taneja, N., Singh, S. K., & Mandal, A. K. (2019). Protocol-based perioperative antimicrobial prophylaxis in urologic surgeries: Feasibility and lessons learned. *Indian Journal of Urology*, 35(2), 141. https://doi.org/10.4103/IJU.IJU_270_18
- Smith, A. D., Badlani, G. H., Preminger, G. M., Kavoussi, L. R., & Rastinehad, A. R. (Eds.). (2019). *Smith's Textbook of Endourology* (4th ed.). Wiley-Blackwell. <https://www.wiley.com/en-us/Smith%27s+Textbook+of+Endourology%2C+2+Volume+Set%2C+4th+Edition-p-9781119245162>
- Whittlesea, C., & Hodson, K. (Eds.). (2018). *Clinical Pharmacy and Therapeutics* (6th ed.). Elsevier. <https://www.elsevier.com/books/clinical-pharmacy-and-therapeutics/whittlesea/978-0-7020-7012-9>
- Zuhirman, Z., Juananda, D., & Lestari, P. (2017). Gambaran Komplikasi Transurethral Resection of the Prostate pada Pasien Benign Prostatic Hyperplasia. *Jurnal Ilmu Kedokteran (Journal of Medical Science)*, 10(1), 44–53. <https://doi.org/10.26891/JIK.V10I1.2016.44-53>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



FAKTOR – FAKTOR YANG MEMPENGARUHI DEGRADASI RANITIDIN MENJADI N-NITROSODIMETHYLAMINE (NDMA)

¹Muchtaridi*, ²Hanifahzin Khatami, ^{3,4}Chindiana Khutami

¹Departemen Analisis Farmasi dan Kimia Medisinal, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

³Departemen Farmakologi dan Farmasi Klinik, Fakultas Farmasi, Universitas Padjadjaran

⁴Program Studi Farmasi, Universitas Adiwangsa Jambi

Info Article

Submitted :

15 September 2022

Revised :

2 Februari 2023

Accepted :

17 Juli 2023

Corresponding Author :

Muchtaridi

Email :

muchtaridi@unpad.ac.id

ABSTRAK

Ranitidine adalah inhibitor kompetitif reseptor histamin H₂ yang berperan dalam pengurangan volume dan konsentrasi asam lambung. *Food and Drug Administration* (FDA) pada 13 September 2019 menemukan bahwa terdapat kontaminasi pada obat dengan kandungan ranitidine. Review ini bertujuan untuk membahas mengenai faktor-faktor yang berpengaruh terhadap degradasi ranitidin menjadi NDMA. Metode yang digunakan dalam review ini adalah studi literatur pada database "*google scholar*" dan "*science direct*" yang kemudian dilakukan skrining artikel sehingga didapatkan 10 artikel yang masuk kriteria inklusi. Berdasarkan hasil dari studi literatur diperoleh 4 faktor utama yang mempengaruhi degradasi ranitidin menjadi NDMA yaitu pH, kloraminasi, klorinasi dan ozonasi.

Kata kunci: ranitidine, N-Nitrosodimethylamine (NDMA), degradasi ranitidine

Access this article



ABSTRACT

Ranitidine is a competitive inhibitor of histamine H₂ receptors which plays a role in reducing the volume and concentration of gastric acid. The Food and Drug Administration (FDA) on September 13 2019 found contamination of drugs containing ranitidine. This review aims to discuss the factors that influence the degradation of ranitidine into NDMA. The method used in this review was a literature study on the "google scholar" and "science direct" databases, which were then filtered to obtain 10 articles that met the inclusion criteria. Based on the results of the literature study, it is known that there are 4 main factors that affect the degradation of ranitidine into NDMA, namely pH, chloramination, chlorination and ozonation.

Keywords: ranitidine, N-Nitrosodimethylamine (NDMA), ranitidine degradation

1. PENDAHULUAN

Ranitidine adalah inhibitor kompetitif reseptor histamin H₂. Penghambatan reversibel reseptor H₂ di sel parietal lambung menghasilkan pengurangan volume dan konsentrasi asam lambung. Efek penurun asam dari Ranitidine lebih baik terhadap sekresi asam oleh lambung saat istirahat dan malam hari, daripada untuk sekresi asam yang dirangsang oleh makanan. Efek tidak langsung tambahan dari ranitidin adalah penurunan sekresi pepsin dan peningkatan flora bakteri pereduksi nitrat. Ranitidine disetujui *Food and Drug Administration* (FDA) untuk orang dewasa dan anak-anak berusia 1 bulan hingga 16 tahun (Morgan & Ahlawat, 2021).

Pada 13 September 2019, FDA AS menyatakan bahwa kadar *N-Nitrosodimethylamine* (NDMA) telah ditemukan pada beberapa produk Ranitidin dalam konsentrasi kecil. NDMA merupakan zat yang bersifat karsinogen bagi manusia (zat yang dapat memicu kanker). Berdasarkan hasil uji laboratorium, NDMA dikenal sebagai pencemar lingkungan yang dapat ditemukan pada air dan makanan, termasuk daging, susu, dan sayuran (Sitompul, 2021). Pada tanggal 1 April 2020, FDA mengumumkan bahwa mereka meminta produsen menarik semua obat ranitidine resep dan *over-the-counter* (OTC) dari pasar karena kontaminasi dengan NDMA (Morgan & Ahlawat, 2021).

NDMA sebelumnya pernah dilaporkan mengontaminasi pada obat-obatan jenis angiotensin reseptor bloker (ARB) menjadi sebuah ancaman yang membahayakan karena berdasarkan

beberapa penelitian, zat ini mampu menimbulkan kerusakan hati, fibrosis sel dan juga merupakan zat karsinogen yang menyebabkan tumor pada beberapa organ tubuh hewan. Zat ini bukanlah zat yang sengaja ditambahkan untuk kepentingan obat melainkan hasil reaksi dari zat-zat yang mengandung alkilamin/dimetilamin dan nitrogen oksida, asam nitrat, garam nitrat, kloramin, bromamin, atau hipoklorit. Biasanya NDMA dihasilkan dari reaksi antara desinfektan air kloramin dengan senyawa kaya akan nitrogen dalam air (White, 2020).

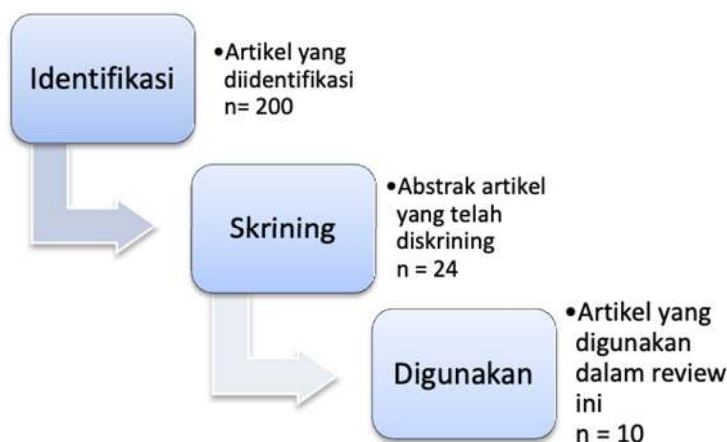
Pada obat khususnya ranitidin maupun obat-obatan ARB, terdapat 2 sumber bagaimana NDMA dapat mengkontaminasi obat. Pertama berasal dari bahan-bahan obat yang digunakan untuk produksi yang telah terkontaminasi NDMA, salah satu yang beresiko ialah bahan dengan peruntukan sebagai solven atau katalis. Kedua, NDMA terbentuk dari zat aktif obat itu sendiri, seperti pada ranitidin yang mengandung gugus nitrit dan dimethylamine lalu proses nitrosasi yang terjadi pada ranitidin terbukti secara *in vitro* mampu membentuk NDMA dengan kondisi pH pencernaan yang sesuai (Zeng & Mitch, 2019).

Tidak hanya proses nitrosasi pada ranitidin yang mampu membentuk zat NDMA, terdapat faktor lain yang dapat menimbulkan pembentukan NDMA pada sediaan ranitidin. Berdasarkan latar belakang diatas maka review ini bertujuan untuk membahas faktor – faktor apa saja yang mempengaruhi degradasi ranitidin menjadi NDMA.

2. METODE PENELITIAN

Studi literatur untuk mendapatkan bahan pembahasan dalam review ini menggunakan beberapa *database* yang berasal dari *Google Scholar* dan *Science Direct* dengan menggunakan beberapa kata kunci seperti "*Ranitidine degradation*", "*Ranitidine Contamination Drug*", "*Ranitidine*" dan "*N-Nitrosodimethylamine*". Kriteria eksklusi dalam review ini adalah artikel yang publish sebelum tahun 2011, artikel yang

tidak berbahasa inggris, artikel *closed access*, artikel review dan artikel yang tidak membahas detail mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi degradasi ranitidin menjadi NDMA. Adapun kriteria inklusi dalam review ini adalah artikel penelitian yang publish pada tahun 2011 keatas, artikel berbahasa inggris, artikel *open access*, *full article*, artikel hasil penelitian dan artikel yang membahas secara detail mengenai faktor-faktor yang mempengaruhi degradasi ranitidin menjadi NDMA.



Gambar 1. Tahapan Literatur Review

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ranitidine telah menjadi topik laporan media baru-baru ini. Temuan saat ini, dikonfirmasi oleh Badan Pengawas Obat dan Makanan AS menunjukkan bahwa beberapa produk ranitidin mengandung zat yang mungkin bersifat karsinogenik (Wagner & Colombo, 2020). *N-nitrosodimethylamine* (NDMA), kemungkinan produk sampingan desinfeksi karsinogenik, dapat dibentuk dengan konsentrasi yang tinggi setelah *chloramination of ranitidine* (RNTD), antagonis reseptor histamin H2 (Zhao et al., 2021).

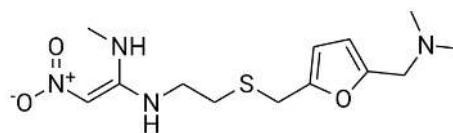
Peringatan tentang kontaminasi NDMA muncul dari penemuan karsinogen ini di beberapa anggota kelas sartan antihipertensi dan temuan serupa NDMA di ranitidine dan penghambat pompa asam terkait. NDMA dan nitrosoamine lainnya ditemukan di udara luar, air, dan tanah dalam jumlah kecil. Mereka dibentuk oleh interaksi kimia dari amina (sekunder atau tersier) tersubstitusi dan zat pengoksidasi, biasanya nitrit. Dalam makanan, agen nitrosating yang bertanggung jawab untuk membentuk NDMA biasanya *nitrous anhydride*, yang muncul dari nitrit dalam larutan asam, seperti di perut. Bir, daging yang diawetkan seperti bacon atau sosis, dan

bahkan air mengandung nitrosoamine dalam jumlah kecil. Tembakau (baik asap atau tanpa asap) mengandung nitrosoamines (Adamson & Chabner, 2020).

N-nitrosodimethylamine (NDMA) adalah agen hepatotoksik dan kontaminan karsinogen dalam obat-obatan yang umum digunakan seperti valsartan, losartan, irbesartan, dan ranitidine. NDMA dapat terbentuk selama proses pembuatan obat, kontaminasi dari tempat lain atau kontaminasi dari pelarut dan katalis yang digunakan. *Food and Drug Administration* telah menetapkan dosis maksimum NDMA yang diizinkan per tablet dan panduan untuk produsen. Namun, banyak pertanyaan yang belum terjawab tentang kontaminasi NDMA yang membutuhkan penyelidikan yang ketat (White, 2020).

Seperti yang sudah dijelaskan sebelumnya, bahwa ranitidine termasuk dalam golongan obat H-2 Bloker yang bekerja dengan cara menghambat reseptor H-2 sehingga dapat menekan sekresi asam lambung. Sekresi asam lambung dipengaruhi oleh pengikatan gastrin, asetilkolin dan histamin pada reseptor di permukaan sel parietal. Ranitidine dengan strukturnya mampu menghambat salah

satu dari reseptor di permukaan sel parietal dan jika dibandingkan dengan obat golongan H-2 bloker lain, ranitidine memiliki efektivitas 5 – 12 kali lebih baik dibanding yang lain ketika menghambat sekresi asam lambung pada manusia (Helman & Tim, 1983).



Gambar 2. Struktur Kimia Ranitidin

Selama pemakaian obat ranitidine ini, jarang sekali ditemukan laporan terkait efek samping yang membahayakan pasien selain diperlukannya perhatian yang lebih terhadap pasien yang memiliki kondisi khusus seperti gangguan ginjal, kehamilan dan menyusui (Roux et al., 2012). Kontaminasi NDMA pada ranitidine menyebabkan peningkatan bahaya konsumsi obat ini karena terdapat potensi timbulnya kanker pada tubuh. Penyebab kontaminasi NDMA pada ranitidine adalah degradasi yang disebabkan salah satunya oleh reaksi Ozonasi dan kloraminasi. Penjelasan lebih jelas berdasarkan hasil studi literatur akan dipaparkan pada Tabel 1.

Tabel 1. Faktor – Faktor Penyebab Degradasi Ranitidine yang Berpotensi Menghasilkan NDMA

Faktor Resiko	Hasil	Referensi
pH	Ranitidin akan terdegradasi dan menghasilkan NDMA secara maksimum pada pH 8, namun ranitidine tidak terdegradasi secara total.	(Roux et al., 2012).
	Perubahan pH berpengaruh besar dalam pembentukan NDMA dengan degradasi precursor menggunakan penambahan Cl ₂ & ClO ₂	(Selbes et al., 2014).
	Pembentukan NDMA oleh degradasi ranitidine terjadi secara optimal ketika kondisi pH 7	(Shen & Andrews, 2013).

	NDMA yang terbentuk karena reaksi kloraminasi ranitidine membutuhkan pH 7 dan 9 untuk mencapai hasil yang maksimal.	(Le Roux et al., 2011).
	Pembentukan NDMA dari degradasi ranitidine tidak terjadi optimal ketika pH < 5	(Lv et al., 2017).
Kloraminasi (penambahan Kloramin) & Klorinasi (Penambahan Klorin)	Ranitidin akan terdegradasi secara total diikuti terbentuknya NDMA dengan penambahan konsentrasi NH_2Cl sebanyak 1 mM	(Roux et al., 2012).
	Pembentukan NDMA terbanyak dihasilkan oleh ranitidine ketika direaksikan dengan menggunakan NH_2Cl setelah 7 hari.	(Shen & Andrews, 2011).
	Ranitidin memiliki reaktivitas yang lebih tinggi dibandingkan doxylamine dan chlorphenamine untuk membentuk NDMA melalui proses kloraminasi (persentasi reaktivitas 60 – 95 %, 5 – 7 %, 2 – 4 %)	(Liu et al., 2014).
	Reaksi klorinasi ranitidine dengan ClO_2 mendapatkan hasil yang paling optimal dalam membentuk NDMA dibanding dengan CPM & CTC	(Zhang et al., 2014).
Ozonasi	Ranitidin dapat terdegradasi dan membentuk NDMA lebih cepat ketika Ozonasi dengan kondisi pH diatas 7	(Wang et al., 2015).
	Degradasi yang terjadi pada ranitidine dan membentuk NDMA terjadi lebih maksimal ketika dosis O_3 tinggi.	(Zou et al., 2018).

Pada tabel telah dijelaskan beberapa faktor yang mempengaruhi pembentukan NDMA oleh prekursor ranitidine. Ranitidine sering kali digunakan menjadi salah satu bahan untuk menguji jalur sintesis dari NDMA karena reaktivitasnya yang baik dan juga cepat. Namun, perubahan ranitidine menjadi NDMA tidak diinginkan ketika dalam bentuk sediaan farmasi yang akan didistribusikan kepada pasien (Zeng & Mitch, 2019). Untuk menghadapi kekhawatiran pasien yang sering kali menggunakan ranitidine sebagai obat tukak lambung dan tukak usus. FDA telah mengumumkan bahwa terdapat obat-obat alternatif yang dapat menggantikan ranitidine ini seperti cimetidine, famotidine, omeprazole, lansoprazole, dan esomeprazole. Semua obat tersebut telah dikaji dan diteliti oleh FDA dan mendapatkan izin edar karena tidak ditemukan kontaminasi oleh NDMA.

N-nitrosodimethylamine (NDMA) adalah produk sampingan desinfeksi yang terbentuk selama desinfeksi air dengan adanya prekursor berbasis amina. Ranitidine, sebagai salah satu jenis obat-obatan berbasis amina, telah diidentifikasi sebagai prekursor NDMA dengan konversi molar NDMA yang tinggi selama kloraminasi. *Dimethylamine* (DMA) dan NDMA dihasilkan karena oksidasi ranitidin. Nilai pH yang tinggi menyebabkan akumulasi NDMA lebih banyak. Pembentukan NDMA dihambat dalam kondisi asam (pH 5) terutama karena protonasi amina (Lv et al., 2017).

Pembentukan NDMA terutama ditentukan oleh spesiasi kloramin dan gugus amina prekursor, yang keduanya sangat bergantung pada pH. Hasilnya menunjukkan bahwa pH mempengaruhi baik pembentukan NDMA akhir maupun

kinetika reaksi. Pembentukan NDMA maksimum biasanya terjadi pada kisaran pH 7-8. Pada pH yang lebih rendah, reaksi terbatas karena kurangnya amina yang tidak terprotonasi. Pada pH yang lebih tinggi, meskipun reaksi awal ditingkatkan dengan meningkatnya jumlah amina yang tidak terprotonasi, pembentukan NDMA akhir terbatas karena kurangnya dikloramin (Shen & Andrews, 2013).

Berdasarkan penelitian oleh Abe *et al.*, 2020, dilaporkan bahwa pembentukan NDMA yang bergantung pada suhu dapat terjadi selama penyimpanan tablet ranitidine dan bubuk reagen. Paparan atmosfer dan nitrit yang dihasilkan oleh dekomposisi ranitidine sendiri mungkin telah berkontribusi pada pembentukan NDMA selama penyimpanan. Meskipun tidak sepenuhnya dipahami apa dan bagaimana produk ranitidin yang membusuk sendiri (termasuk nitrit) berkontribusi pada pembentukan NDMA dalam reaksi kimia, pembentukan NDMA yang diamati selama penyimpanan tablet ranitidin memerlukan penggunaan langkah-langkah tambahan untuk mengontrol stabilitas- pengotor nitrosamin terkait untuk mengurangi risiko keamanan produk ini sepanjang siklus hidupnya (Abe et al., 2020).

Metabolisme NDMA di hati menghasilkan pembentukan metildiazonium, sebuah molekul yang siap mengkelat DNA dan makromolekul lain dengan keluarga sitokrom P450 CYP2E dan CYP2A yang diyakini sebagai mediator kunci dalam pembentukan metabolit ini. Data metabolisme in vitro dari sampel hati manusia menunjukkan bahwa pembentukan metabolit metildiazonium

sebanding dengan hewan laboratorium, dan dengan demikian NDMA juga dapat menjadi prokarsinogen pada manusia (Wagner et al., 2021).

4. KESIMPULAN

Ranitidin yang pada tahun 2019 ini memberikan kejutan karena kontaminasinya dengan NDMA telah ditindaklanjuti oleh pihak yang berwenang. Beberapa produk ranitidine di Indonesia juga telah ditarik dari peredarannya dan ada juga produk yang masih mendapatkan izin edar karena tidak terkonaminasi oleh NDMA. Kontaminasi NDMA dapat membahayakan pasien sebab sifatnya yaitu karsinogen. Pembentukan NDMA pada ranitidine atau sediaan obat terjadi karena dua kemungkinan yaitu terjadinya kontaminasi pada bahan tambahan obat dan bisa jadi terbentuk karena reaksi zat aktif obat. NDMA yang terbentuk oleh reaksi degradasi ranitidin dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu pH, reaksinya dengan kloramin (NH_2Cl) dan kloramin dioksida (ClO_2) serta reaksi ozonasi.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Rektor Universitas Padjadjaran yang telah memberikan suport untuk review ini.

DAFTAR PUSTAKA

- Abe, Y., Yamamoto, E., Yoshida, H., Usui, A., Tomita, N., Kanno, H., Masada, S., Yokoo, H., Tsuji, G., Uchiyama, N., Hakamatsuka, T., Demizu, Y., Izutsu, K. I., Goda, Y., & Okuda, H. (2020). Temperature-Dependent Formation of N-Nitrosodimethylamine during the Storage of Ranitidine Reagent Powders and Tablets. *Chemical and Pharmaceutical Bulletin*, 68(10),

- 1008–1012.
<https://doi.org/10.1248/CPB.C20-00431>
- Adamson, R. H., & Chabner, B. A. (2020). The Finding of N-Nitrosodimethylamine in Common Medicines. *The Oncologist*, 25(6), 460–462. <https://doi.org/10.1634/theoncologist.2020-0142>
- Helman, C. A., & Tim, L. O. (1983). Pharmacology and Clinical Efficacy of Ranitidine, A New H₂-Receptor Antagonist. *Pharmacotherapy: The Journal of Human Pharmacology and Drug Therapy*, 3(4), 185–191. <https://doi.org/10.1002/j.1875-9114.1983.tb03248.x>
- Le Roux, J., Gallard, H., & Croué, J. P. (2011). Chloramination of nitrogenous contaminants (pharmaceuticals and pesticides): NDMA and halogenated DBPs formation. *Water Research*, 45(10), 3164–3174. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2011.03.035>
- Liu, Y. D., Selbes, M., Zeng, C., Zhong, R., & Karanfil, T. (2014). Formation mechanism of NDMA from ranitidine, trimethylamine, and other tertiary amines during chloramination: A computational study. *Environmental Science and Technology*, 48(15), 8653–8663. <https://doi.org/10.1021/es500997e>
- Lv, J., Wang, L., & Li, Y. (2017). Characterization of N-nitrosodimethylamine formation from the ozonation of ranitidine. *Journal of Environmental Sciences (China)*, 58, 116–126. <https://doi.org/10.1016/j.jes.2017.05.028>
- Morgan, K. A., & Ahlawat, R. (2021). *Ranitidine In: StatPearls*. StatPearls Publishing. <https://www.ncbi.nlm.nih.gov/books/NBK532989/>
- Roux, J. Le, Gallard, H., Croué, J. P., Papot, S., & Deborde, M. (2012). NDMA formation by chloramination of ranitidine: Kinetics and mechanism. *Environmental Science and Technology*, 46(20), 11095–11103. <https://doi.org/10.1021/es3023094>
- Selbes, M., Kim, D., & Karanfil, T. (2014). The effect of pre-oxidation on NDMA formation and the influence of pH. *Water Research*, 66, 169–179. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2014.08.015>
- Shen, R., & Andrews, S. A. (2011). Demonstration of 20 pharmaceuticals and personal care products (PPCPs) as nitrosamine precursors during chloramine disinfection. *Water Research*, 45(2), 944–952. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2010.09.036>
- Shen, R., & Andrews, S. A. (2013). Formation of NDMA from ranitidine and sumatriptan: The role of pH. *Water Research*, 47(2), 802–810. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2012.11.004>
- Sitompul, R. (2021). The Dilemma of Community Using Medicine and the Performance of BPOM in Medan. *Budapest International Research and Critics Institute (BIRCI-Journal): Humanities and Social Sciences*, 4(2), 1656–1665. <https://doi.org/10.33258/birci.v4i2.1827>
- Wagner, J. A., & Colombo, J. M. (2020). Medicine and Media: The Ranitidine Debate. *Clinical and Translational Science*, 13(4), 649–651. <https://doi.org/10.1111/cts.12753>
- Wagner, J. A., Dinh, J. C., Lightdale, J. R., Gold, B. D., & Colombo, J. M. (2021). Is this the end for ranitidine? NDMA presence continues to confound. *Clinical and Translational Science*, 14(4), 1197–1200. <https://doi.org/10.1111/cts.12995>
- Wang, X., Yang, H., Zhou, B., Wang, X., & Xie, Y. (2015). Effect of oxidation on amine-based pharmaceutical degradation and N-Nitrosodimethylamine formation. *Water Research*, 87, 403–411. <https://doi.org/10.1016/j.watres.2015.07.045>
- White, C. M. (2020). Understanding and Preventing (N-

- Nitrosodimethylamine) NDMA Contamination of Medications. *Annals of Pharmacotherapy*, 54(6), 611–614.
<https://doi.org/10.1177/1060028019892222>
- Zeng, T., & Mitch, W. A. (2019). Oral Intake of Ranitidine Increases Urinary Excretion of N-Nitrosodimethylamine. *Carcinogenesis*, 37(6), 625–634.
- Zhang, A., Li, Y., Song, Y., Lv, J., & Yang, J. (2014). Characterization of pharmaceuticals and personal care products as N-nitrosodimethylamine precursors during disinfection processes using free chlorine and chlorine dioxide. *Journal of Hazardous Materials*, 276, 499–509.
<https://doi.org/10.1016/j.jhazmat.2014.05.069>
- Zhao, B., Zhou, J., & Nakada, N. (2021). N-nitrosodimethylamine formation potential (NDMA-FP) of ranitidine remains after chlorination and/or photo-irradiation: Identification of transformation products in combination with NDMA-FP test. *Chemosphere*, 267.
<https://doi.org/10.1016/j.chemosphere.2020.129200>
- Zou, R., Liao, X., Zhao, L., & Yuan, B. (2018). Reduction of N-nitrosodimethylamine formation from ranitidine by ozonation preceding chloramination: influencing factors and mechanisms. *Environmental Science and Pollution Research*, 25(14), 13489–13498.
<https://doi.org/10.1007/s11356-018-1470-z>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



POTENSI ANTIBAKTERI FRAKSI EKSTRAK BUAH TIN DOMESTIK (*Ficus carica* L.) TERHADAP *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*

¹Lanny Mulqie*, ²Siti Hazar, ³Ratu Choesrina, ⁴Dieni Mardliyani, ⁵Aghnia Nurzahra, ⁶Nabila Nur Latifa

^{1,2,3,4,5,6}Program Studi Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

7 Juni 2023

Revised :

12 Juli 2023

Accepted :

28 Juli 2023

Corresponding Author :

Lanny Mulqie

Email :

lannymulqie.26@gmail.com

ABSTRAK

Munculnya bakteri resisten yang cepat terjadi di seluruh dunia, membahayakan efikasi antibiotik. Bakteri *Staphylococcus aureus* yang resisten terhadap antimikroba membuat pemilihan antibiotika terbatas dan infeksi pada luka tidak dapat diobati. Infeksi yang disebabkan *Pseudomonas aeruginosa* sering mengakibatkan kerusakan yang signifikan pada jaringan dan menunjukkan resistensi terhadap antibiotika. Penggunaan antibiotika yang berasal dari alam dapat menjadi alternatif untuk mengatasi permasalahan resistensi antibiotika. Salah satu tanaman yang sudah banyak dibudidayakan di Indonesia adalah tanaman tin (*Ficus carica* L.). Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui potensi antibakteri ekstrak etanol buah tin yang didomestikasi di Indonesia terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi agar serta penetapan nilai Konsentrasi Hambat Minimum (KHM). Fraksi n-heksana dan fraksi air memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM masing-masing sebesar 1,25% dan 10%. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM sebesar 1,25%.

Kata kunci: fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, fraksi air, buah tin, difusi agar

Access this article



ABSTRACT

The emergence of resistant bacteria is rapidly occurring worldwide, causes the efficacy of antibiotics disturbed. Antimicrobial-resistant *Staphylococcus aureus* bacteria makes the choice of antibiotics limited and wound infections cannot be treated. Infections caused by *Pseudomonas aeruginosa* often cause significant tissue damage and show resistance to antibiotics. The use of antibiotics derived from nature can be an alternative to overcome the problem of antibiotic resistance. One of the plants that have been widely cultivated in Indonesia is the fig plant (*Ficus carica* L.). This study was conducted to determine the antibacterial potential of the ethanol extract of figs domesticated in Indonesia against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* by the agar diffusion method and to determine the value of the Minimum Inhibitory Concentration (MIC). The n-hexane and water fractions

had antibacterial activity against *Staphylococcus aureus* with MIC values of 1.25% and 10%, respectively. The ethyl acetate fraction had antibacterial activity against *Pseudomonas aeruginosa* and *Staphylococcus aureus* bacteria with a MIC value of 1.25%.

Keywords: *n-hexane fraction, ethyl acetate fraction, water fraction, figs, agar diffusion*

1. PENDAHULUAN

Pseudomonas aeruginosa merupakan bakteri gram negatif yang ditemukan di alam, tanah, dan air yang termasuk kedalam bakteri patogen opportunistik yang dapat menyebabkan infeksi pada jaringan lunak (pada luka bakar, luka pasca operasi, dan luka terbuka), ISK, bakterimia, pneumonia, otitis media, serta infeksi pada kaki diabetes (Gellatly, 2013; Prince, 2012). *Staphylococcus aureus* merupakan bakteri gram positif yang menyebabkan infeksi pada kulit, bakterimia, endokarditis, pneumonia, keracunan makanan, dan infeksi osteoartikular (Enany, 2017; Tong, 2015). Orang dengan kondisi kronis seperti diabetes, kanker, penyakit pembuluh darah, eksim, penyakit paru, pengguna narkoba melalui suntikan berisiko lebih besar terinfeksi oleh *Staphylococcus aureus*. *Staphylococcus aureus* dapat menyebabkan infeksi yang serius jika masuk ke dalam darah dan dapat menyebabkan sepsis dan kematian (CDC, 2019).

Penyakit infeksi yang disebabkan oleh bakteri dapat diatasi dengan pemberian antibiotika (Kemenkes RI, 2011). Namun, munculnya bakteri resisten yang cepat terjadi di seluruh dunia, membahayakan efikasi antibiotik (Ventola, 2015). Peningkatan terjadinya resistensi antibiotika mengakibatkan infeksi yang disebabkan oleh *Pseudomonas aeruginosa*

dan *Staphylococcus aureus* menjadi sulit untuk diobati serta antibiotika yang dapat digunakan menjadi terbatas (CDC, 2019; Chelkeba, 2021). Penyalahgunaan dan penggunaan antibiotika yang berlebihan menjadi faktor pemicu utama yang menyebabkan patogen resisten terhadap antibiotika (WHO, 2021).

Permasalahan resistensi antibiotika ini dapat mendorong upaya pencarian obat bahan alam karena Indonesia merupakan negara yang memiliki sumber daya alam yang melimpah. Beberapa tanaman sudah banyak dibudidayakan di Indonesia, salah satunya adalah tanaman tin (*Ficus carica* L.). Tanaman tin berasal dari Mediterania (dari Afghanistan ke Portugal) dan Asia Barat Daya, namun sudah dibudidayakan secara luas di seluruh dunia (Badgular, 2014). Buah tin memiliki keutamaan dan menjadi salah satu nama surat dalam Al-Qur'an, yaitu Surat At-Tin dan nama buah tersebut tercantum dalam ayat pertama, "Demi buah Tin dan buah Zaitun". Bahkan Nabi Muhammad pernah bersabda, "Seandainya saya boleh berkata tentang buah yang turun dari surga, maka saya akan mengatakan bahwa itu adalah buah tin" (Hadist Riwayat Abu Darda). Buah tin mengandung flavonoid, tanin, dan alkaloid yang memiliki peranan dalam aktivitasnya sebagai antimikroba (Benmaghnia, 2019).

Ekstrak metanol dan kloroform buah tin memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli*, *Pseudomonas aeruginosa*, *Staphylococcus aureus*, *Bacillus cereus*, *Aspergillus niger*, dan *Aspergillus oryzae* (Shafique, 2021). Penghambatan pertumbuhan terhadap semua bakteri uji paling efektif dihasilkan oleh aktivitas dari ekstrak etanol buah tin (Benmaghnia, 2019). Penelitian yang sudah dilakukan menggunakan buah tin yang tumbuh di negara asalnya dan dilakukan sampai pada tahap ekstrak. Pada penelitian ini akan dilakukan pengujian untuk mengetahui potensi antibakteri buah tin yang didomestikasi di Indonesia terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dari fraksi ekstrak buah tin menggunakan pelarut dengan tingkat kepolaran yang berbeda (n-heksana, etil asetat, dan air).

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan pada penelitian ini adalah maserator, *rotary vacuum evaporator* (IKA), corong pisah, cawan petri, gelas kimia (Pyrex), gelas ukur (Pyrex), labu Erlenmeyer (Pyrex), batang pengaduk, spatula, jarum ose, neraca analitik (Ohaus), mikropipet, inkubator (Mammert), pinset, autoklaf (Tomy), tabung reaksi, spektrofotometer UV-Vis (Schimadzu, UV Mini-1240), vortex, waterbath, vial, biosafety cabinet (Thermo Scientific 1300 A2).

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan yaitu buah tin, etanol 96%, aquades, n-heksana, etil asetat, *Mueller Hinton Broth* (MHB), *Mueller Hinton Agar* (MHA), dimetil

sulfoksida (DMSO), cakram kertas, kertas saring, alumunium foil, plastik wrap.

2.3 Bakteri Uji

Bakteri yang digunakan yaitu *Pseudomonas aeruginosa* ATCC 90027 dan *Staphylococcus aureus* ATCC 25923 yang diperoleh dari Laboratorium Farmasi Unit D, Program Studi Farmasi Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam Unisba.

2.4 Penyiapan Simplisia

Penyiapan simplisia diawali dengan pengumpulan buah tin dari daerah Ciwidey Kabupaten Bandung. Buah tin dicuci hingga bersih, dipotong tipis, dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 40°C selama 7 x 24 jam. Simplisia dibuat menjadi serbuk menggunakan blender.

2.5 Ekstraksi dan Fraksinasi

Simplisia sebanyak 770 g diekstraksi dengan cara maserasi menggunakan etanol 96% selama 3 x 24 jam. Pemilihan metode maserasi dilakukan untuk mengantisipasi kerusakan senyawa yang bersifat termolabil. Ekstrak yang diperoleh diuapkan dengan *rotary vacuum evaporator* sehingga diperoleh ekstrak kental. Fraksinasi dilakukan dengan cara ekstraksi cair-cair menggunakan n-heksana, etil asetat, dan air.

2.6 Pengujian Aktivitas Antibakteri Buah Tin terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*

Bakteri uji (*Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus*) disuspensikan terlebih dahulu ke dalam *Mueller Hinton Broth* (MHB) dan diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Suspensi dikocok

dan diatur kekeruhannya hingga diperoleh absorbansi 0,08-0,13A pada λ 625 nm. Pengujian aktivitas antibakteri fraksi ekstrak buah tin dan penetapan KHM dilakukan dengan menggunakan metode difusi agar dengan menggunakan sumuran. Media yang digunakan adalah *Mueller Hinton Agar* (MHA). Fraksi n-heksana, etil asetat, dan air dimasukan ke dalam sumuran pada media yang sudah dicampur dengan bakteri uji. Hal yang sama dilakukan terhadap pembanding (gentamisin dan seftriakson), serta kontrol (DMSO). Media diinkubasi pada suhu 37°C selama 18-24 jam. Aktivitas antibakteri dilakukan melalui pengamatan terbentuknya zona hambat di sekitar sumuran. Kepekaan bakteri uji terhadap bahan uji ditentukan berdasarkan kriteria yang dikemukakan oleh Bell's yang dapat dilihat pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Kepekaan Bakteri Uji terhadap Bahan Uji Berdasarkan Kriteria Bell's

Diameter Zona Hambat (mm)	Kategori Kepekaan
≥ 6	Sensitif
< 6	Resisten

Kategori kepekaan menurut kriteria Bell's pada Tabel 1 menunjukkan bahwa suatu bahan uji dapat dikatakan memiliki aktivitas antibakteri jika diameter zona hambat yang terbentuk minimal 6 mm. (Rosidah, 2012; Suwendar, 2020). KHM ditentukan dengan melihat konsentrasi hambat minimum terkecil yang dapat menghasilkan zona bening.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pengeringan 7800 g buah tin segar menghasilkan 840 g simplisia. Hasil ekstraksi dan evaporasi diperoleh 383,87 g ekstrak kental dengan rendemen sebesar

49,85%. Hasil fraksinasi 40,75 g ekstrak kental dapat dilihat pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Fraksinasi Ekstrak Etanol Buah Tin

Jenis Fraksi	Rendemen (%)
Fraksi n-Heksana	1,32
Fraksi Etil Asetat	2,06
Fraksi Air	11,07

Rendemen memberikan gambaran bobot total senyawa bioaktif yang dapat tersari dari suatu tanaman (Sari dan Triyasmono, 2017). Pada Tabel 2 menunjukkan bahwa fraksi air menghasilkan rendemen paling besar yaitu 11,07% dibandingkan dengan fraksi n-heksana dan etil asetat. Fraksi etil asetat memiliki rendemen lebih besar dibandingkan dengan fraksi n-heksana. Adanya perbedaan rendemen menunjukkan kemampuan masing-masing pelarut untuk menarik senyawa bioaktif yang terdapat dalam simplisia dan kelarutan zat aktif dalam pelarut yang berbeda (Wardani dan Leviana, 2010).

Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak buah tin dengan interpretasi hasil uji kepekaan *Pseudomonas aeruginosa* terhadap ketiga fraksi yang diuji berdasarkan kriteria Bell's menunjukkan bahwa fraksi etil asetat buah tin memiliki aktivitas terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* karena terbentuknya zona hambat pada konsentrasi yang diuji dengan diameter zona hambat ≥ 6 mm. Nilai KHM fraksi etil asetat terhadap *Pseudomonas aeruginosa* yaitu 1,25%. Fraksi n-heksana dan fraksi air buah tin tidak menunjukkan adanya aktivitas terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa*. Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak buah tin terhadap *Pseudomonas aeruginosa* dapat dilihat pada **Tabel 3**.

Tabel 3. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Buah Tin terhadap *Pseudomonas aeruginosa*

Bahan Uji	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm) $\pm$ SD
Fraksi n-Heksana	10	-
	5	-
	2,5	-
	1,25	-
	0,63	-
Fraksi Etil Asetat	10	12,3 $\pm$ 0,02
	5	11,3 $\pm$ 0,01
	2,5	10,1 $\pm$ 0,02
	1,25	9,8 $\pm$ 0,02
	0,63	-
Fraksi Air	10	-
	5	-
	2,5	-
	1,25	-
	0,63	-
Gentamisin	0,01	31,1 $\pm$ 0,04

Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak buah tin terhadap *Staphylococcus aureus* menghasilkan diameter zona hambat ≥ 6 mm. Hal ini menunjukkan bahwa fraksi n-heksana, fraksi etil asetat, dan fraksi air buah tin memiliki aktivitas terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Aktivitas antibakteri fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat ditunjukkan dengan terbentuknya zona hambat pada konsentrasi 1,25% - 10%. Nilai KHM fraksi n-

heksana dan fraksi etil asetat terhadap *Staphylococcus aureus* yaitu masing-masing sebesar 1,25%. Aktivitas antibakteri fraksi air buah tin terhadap *Staphylococcus aureus* ditunjukkan dengan adanya zona hambat pada konsentrasi 10% dan pada konsentrasi tersebut ditetapkan sebagai nilai KHM. Hasil uji aktivitas antibakteri fraksi ekstrak buah tin terhadap *Staphylococcus aureus* dapat dilihat pada **Tabel 4.**

Tabel 4. Hasil Uji Aktivitas Antibakteri Fraksi Ekstrak Buah Tin terhadap *Staphylococcus aureus*

Bahan Uji	Konsentrasi (%)	Diameter Zona Hambat (mm) $\pm$ SD
Fraksi n-Heksana	10	9,6 $\pm$ 0,01
	5	9,5 $\pm$ 0,01
	2,5	9,2 $\pm$ 0,01
	1,25	9,0 $\pm$ 0,01
	0,63	-
Fraksi Etil Asetat	10	14,0 $\pm$ 0,02
	5	10,2 $\pm$ 0,02
	2,5	9,8 $\pm$ 0,01
	1,25	9,7 $\pm$ 0,02
	0,63	-
Fraksi Air	10	8,5 $\pm$ 0,03
	5	-
	2,5	-
	1,25	-
	0,63	-
Seftriakson	0,01	33,8 $\pm$ 0,03

Aktivitas antibakteri yang dimiliki oleh fraksi n-heksana, fraksi etil asetat dan fraksi air buah tin diduga karena adanya kandungan metabolit sekunder yang terdapat dalam ketiga fraksi tersebut. Buah tin (*Ficus carica* L.) mengandung senyawa metabolit sekunder diantaranya senyawa fenolik yaitu proantosianidin, triterpenoid, beberapa senyawa folatil dan kumarin (Benmaghnia, 2019). Selain itu, asam fenolik, asam klorogenat, flavon dan flavonol telah berhasil diisolasi dari kulit buah dan buah tin (Mawa, 2013). Berbagai cultivar buah tin dari Algeria mengandung senyawa fenol, flavonoid dan antosianin yang sangat tinggi (Mahmoudi, 2018). Berdasarkan aktivitas antibakteri dari ketiga fraksi, fraksi etil asetat yang mampu menghambat pertumbuhan kedua bakteri. Aktivitas antibakteri yang dimiliki senyawa golongan fenol disebabkan karena adanya gugus hidroksil (-OH) yang berikatan dengan cincin aromatik (Alibi, 2021).

4. KESIMPULAN

Fraksi n-heksana dan fraksi air memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM masing-masing sebesar 1,25% dan 10%. Fraksi etil asetat memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Pseudomonas aeruginosa* dan *Staphylococcus aureus* dengan nilai KHM sebesar 1,25%.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terima kasih penulis ucapkan kepada LPPM Unisba dan Program Studi Farmasi FMIPA Unisba yang telah membantu sehingga penelitian ini dapat terselenggara dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

Alibi, Sana, D. Crespo, and Jesus Navas. (2021). Review: Pant-Derivatives small molecules with antibacterial activity.

- Antibiotics*, 10(3), 231. <https://doi.org/10.3390/antibiotics10030231>
- Benmaghnia, S., Meddah, B., Tir-Touil, A., & Hernandez, J.A.G. (2019). Phytochemical Analysis, Antioxidant and Antimicrobial Activities of Three Samples of Dried Figs (*Ficus carica* L.) from The Region of Mascara (Western Algeria). *Journal of Microbiology Biotechnology and food Sciences*, 9(2), 208-215.
- CDC. (2019). Staph Infection Can Kill-More Prevention in Healthcare & Communities Needed. *Centers for Disease Control and Prevention*. <https://www.cdc.gov/vitalsigns/staph/index.html>. Diakses Juli 2023.
- Chelkeba, L., & Melaku. (2021). Epidemiology of Staphylococci Species and Their Antimicrobial-Resistance among Patients with Wound Infection in Ethiopia : a Systematic Review and Meta Analysis. *Journal of Global Antimicrobial Resistance, In Press, Journal Pre-proof*.
- Enany, S., & Alexander, L.E.C. (2017). Frontiers in *Staphylococcus aureus*. Intech. Croatia, p 3.
- Gellatly, S.L., & Hancock, R.E.W. (2013). *Pseudomonas aeruginosa*: New Insights into Pathogenesis and Host Defenses. *Pathogen and Disease*, 67 (Issue 3), 159-173.
- Kementerian Kesehatan RI. (2011). Peraturan menteri kesehatan nomor 2406 tahun 2011 tentang pedoman umum penggunaan antibiotik. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Mahmoudi, S., M. Khali, A. Benkhaled. I. Bouchetta, Y. Dahmani, Z. Attallah, & Belbraouet, S. (2018). Fresh Fig (*Ficus carica* L.): Prmplogical characteristics, nutritional value, and phytochemical properties. *European Journal of Horticultural Science*, 83(2), 104-113. DOI: 10.17660/eJHS.2018/83.2.6
- Mawa, S., Husain, K., & Jantan, I. (2013). *Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities. *Hindawi Publishing Corporation*, 2013, 1-8.

- <http://dx.doi.org/10.1155/2013/974256>
- Prince, A.S. (2012). 155 - *Pseudomonas aeruginosa*. [*Principles and Practice of Pediatric Infectious Diseases, Fourth Edition*](#), Part III p 842-846.
- Rosidah, & Afizia W. M. (2012). Potensi Ekstrak Daun Biji sebagai Antibakterial untuk Menanggulangi Serangan Bakteri *Aeromonas hydrophila* pada Ikan Gurame. *Jurnal Akuatika*, 3(1), 19-27.
- Sari, D.I., & Triyasmono, L. (2017). Rendemen dan Flavonoid Total Ekstrak Etanol Kulit Batang Bangkal (*Nauclea subdita*) dengan Metode Maserasi Ultrasonikasi. *Jurnal Pharmascience*, 4(1), 48-53. <http://jps.ppjpu.unlam.ac.id/>
- Shafique, F., Naureen, U., Zikrea, A., Ali, Q., Sadiq, R., Naseer, M., Rafique, T., & Akhter, S. (2021). Antibacterial and Antifungal Activity of *Ficus carica* Plant Extract. *Journal of Pharmaceutical Research International*. 33(18), 1-9. DOI: 10.9734/JPRI/2021/v33i1831311
- Soni, N., Mehta, S., Satpathy, G., & Gupta, R.K. (2014). Estimation of Nutritional, Phytochemical, Antioxidant and Antibacterial Activity of Dried Fig (*Ficus carica*). *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 3(2), 158-165.
- Suwendar S., Muljie L., Choesrina R., & Mardliyani D. (2020). Antibacterial Effect Potention of n- Hexane Fraction of Rose Apple Leaves. *Journal of Physics: Conf.Series*, **1469** 012023. doi:10.1088/1742-6596/1469/1/012023
- Tong, S.Y.C., Davis, J.S., Eichenberger, E., Holland, T.L., & Fowler, V.G. (2015). *Staphylococcus aureus* infection: Epidemiology, Pathophysiology, Clinical Manifestations, and Management. *Journal American Society for Microbiology*, 28(3), 604.
- Ventola, C.L. (2015). The Antibiotic Resistance Crisis, Part 1: Causes and Threat. *Journal Pharmacy and Therapeutics*, 40(4), 277-283.
- Wardani, A.T., & Leviana, F. (2010). Pengaruh Cairan Penyari terhadap Rendemen dan Kadar Tanin Ekstrak Daun Jambu Biji (*Psidium guajava* L.). *Jurnal Farmasi Indonesia*, 7, 57-61.
- WHO. (2021). Antimicrobial Resistance. *World Health Organization*. <https://www.who.int/news-room/fact-sheets/detail/antimicrobial-resistance>. Diakses Juli 2023.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



POTENSI ANTIOKSIDAN ALAMI REMPAH BUNGA HONJE HUTAN (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm.) DAN ISOLASI SENYAWA AKTIFNYA

¹Kartika Putri Sholikhah, ²Soraya Riyanti*, ³Wahyono

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

Info Article

Submitted :

12 Januari 2023

Revised :

24 Juni 2023

Accepted :

17 Juli 2023

Corresponding Author :

Soraya Riyanti

Email :

anti.piper81@gmail.com

ABSTRAK

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu menghambat pembentukan radikal bebas dan melindungi tubuh dari berbagai macam penyakit termasuk paparan virus COVID-19. Salah satu tanaman dari Zingiberaceae yang berpotensi sebagai antioksidan adalah bunga honje hutan (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm.). Penelitian ini bertujuan mengetahui aktivitas antioksidan secara kualitatif serta mengisolasi senyawa aktifnya. Proses ekstraksi dilakukan secara maserasi dengan pelarut etanol 96%. Fraksinasi dengan ekstraksi cair-cair (ECC) menggunakan *n*-heksana, etil asetat, *n*-butanol, serta air. Fraksi dan ekstrak dilakukan pemantauan aktivitas antioksidan menggunakan metode kromatografi lapis tipis (KLT) dan dinamolisis dengan penampak bercak DPPH 0,05% b/v dalam metanol. Hasil positif antioksidan ditunjukkan adanya bercak berwarna kuning berlatar ungu. Fraksi etil asetat dilakukan proses pemisahan menggunakan metode kromatografi cair vakum (KCV), pemurnian dengan metode kromatografi lapis tipis preparatif (KLT-P) dan uji kemurnian dengan KLT dengan beberapa pengembang dan KLT 2 dimensi. Isolat dipantau dengan KLT menggunakan penampak bercak DPPH dan sitroborat memberikan reaksi positif. Isolat yang diperoleh memiliki aktivitas antioksidan. Hasil identifikasi isolat menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* diperoleh data panjang gelombang pita I (290,60 nm) dan pita II (250,20 nm). Isolat diduga merupakan kelompok flavonoid golongan flavon.

Kata kunci: *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm., Isolasi, Antioksidan

Access this article



ABSTRACT

Antioxidants are compounds that can inhibit the formation of free radicals and protect the body from various diseases, including exposure to COVID-19. One of the plants in the family Zingiberaceae, *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm. has the potential to be an antioxidant. This study aimed to determine the qualitative antioxidant activity and isolate the antioxidant-active compounds. Extraction was performed using 96% ethanol. Fractionation was carried out by liquid-liquid extraction using *n*-hexane, ethyl acetate, and *n*-butanol. Fractionation and extract were monitored for antioxidant activity using thin layer chromatography (TLC) and dynamized with the aid of a DPPH 0,05% w/v spot viewer. Positive

antioxidant results were indicated by the presence of yellow spots on the purple background. The ethyl acetate fraction was separated by vacuum liquid chromatography (VLC), purified by preparative thin layer chromatography (TLC-P), and purity tested using TLC with three different eluent methods and two-dimensional TLC. The isolate was monitored by TLC using a DPPH and sitroborate spot viewer to obtain a positive reaction. This isolate showed antioxidant activity. The results of the identification of the isolate were identified using UV-Visible spectrophotometry to obtain wavelengths of band I (290,60 nm) and Band II (250,20 nm). Isolates are the flavonoid groups of flavones.

Keywords: *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm., Isolation, antioxidant

1. PENDAHULUAN

Pada awal tahun 2020 Indonesia digemparkan dengan adanya pandemik *coronavirus disease* 2019 (COVID-19), penyakit yang disebabkan oleh virus *corona SARS-Cov-2* yang berasal dari Wuhan, Tiongkok. Seiring dengan berjalannya kondisi pandemik COVID-19, meningkat pula kesadaran masyarakat akan pentingnya hidup sehat. Masyarakat kini membutuhkan pangan tidak hanya memiliki komposisi yang baik, melainkan pangan yang mampu meningkatkan fungsi fisiologis tubuh. Di era endemik ini sangat dibutuhkan suplemen serta pangan fungsional yang dapat menunjang sistem imunitas tubuh seperti vitamin dan antioksidan.

Antioksidan merupakan senyawa yang mampu membantu meningkatkan sistem kekebalan tubuh dengan mengikat molekul yang sangat reaktif (radikal bebas). Radikal bebas bersifat tidak stabil sehingga akan bereaksi dengan molekul lainnya untuk mencapai kestabilan. Reaksi ini akan menimbulkan adanya senyawa tidak normal yang dapat merusak sel sel penting di dalam tubuh. Metode peredaman radikal bebas 2,2-diphenyl-2-

pikrihidrazil (DPPH) metode yang cocok untuk identifikasi awal antioksidan pada tumbuhan. Keberadaan antioksidan yang dapat menyumbangkan elektron pada DPPH, menghasilkan warna kuning yang merupakan ciri spesifik dari radikal DPPH. Peredaman senyawa DPPH akan memudahkan warna ungu sehingga berubah menjadi warna kuning yang berasal dari gugus pikril (Ningsih et al., 2019).

Honje hutan (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm.) merupakan tanaman tropis keluarga Zingiberaceae yang dimanfaatkan oleh masyarakat sebagai rempah-rempah dan obat tradisional. Menurut (Nababan et al., 2015). Honje hutan mengandung flavonoid, polifenol, steroid, saponin, dan minyak atsiri. Berdasarkan teori kemotaksonomi, terdapat kemiripan kandungan kimia serta aktivitas farmakologi dari tumbuhan dalam marga atau keluarga yang sama. Beberapa penelitian telah dilaporkan mengenai senyawa yang terkandung pada genus *Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm. telah dilaporkan bunga honje hutan memiliki potensi dan berkhasiat sebagai

antioksidan dengan menggunakan metode DPPH diperoleh nilai IC_{50} fraksi etil asetat dan ekstrak metanol sebesar 29,81 $\mu\text{g/mL}$ serta 21,14 $\mu\text{g/mL}$ (Irianti et al., 2019).

Berdasarkan latar belakang tersebut, bunga honje hutan berpotensi sebagai sumber antioksidan alami. Dari penelusuran pustaka belum terdapat laporan mengenai senyawa aktif yang terkandung dalam bunga honje hutan yang berpotensi sebagai antioksidan, sehingga perlu dilakukan penelitian mengenai proses isolasi senyawa aktif antioksidan yang berasal dari bunga honje hutan. Adanya penelitian ini akan membawa keterbaruan informasi kepada masyarakat dalam bentuk bukti ilmiah mengenai senyawa aktif antioksidan dari rempah bunga honje hutan. Serta kedepannya dapat dikembangkan dalam bentuk pemanfaatan sebagai pangan fungsional maupun herbal antioksidan di era endemik COVID-19.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Peralatan gelas laboratorium, oven, alat penggiling simplisia, maserator, *rotary evaporator* (Heidolph Germany), timbangan analitik, corong pisah, bejana kromatografi lapis tipis (KLT), plat KLT 254 nm, seperangkat alat kromatografi cair vakum, alat spektrofotometri *UV-Visible* (Shimadzu UV-1800), lampu UV 254 nm dan 366 nm.

2.2 Bahan

Bunga honje hutan (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm.) yang diperoleh dari Kabupaten Pangandaran, etanol 96% (Merck), *n*-heksana (Merck), etil asetat (Merck), *n*-butanol (Merck),

pereaksi DPPH, metanol (Merck), 1 set pereaksi penapisan fitokimia, aquades, kloroform (Merck), silika gel GF₂₅₄ (Merck), silika gel H₆₀ (Merck).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Simplisia dan Determinasi

Sampel bunga honje hutan didapatkan dari Kabupaten Pangandaran. Sampel di determinasi untuk memastikan identitas sampel. Proses sortasi basah dilakukan pada sampel bunga honje hutan, dikeringkan dalam oven (60°C), dan dihaluskan menjadi serbuk simplisia.

2.3.2 Penentuan Karakteristik

Penentuan karakteristik meliputi pemeriksaan makroskopis, penetapan kadar abu, kadar sari, kadar air, susut pengeringan, serta bobot jenis ekstrak (FHI, 2017).

2.3.3 Penapisan Fitokimia

Uji fitokimia meliputi identifikasi flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid, dan triterpenoid, monoterpenoid dan seskuiterpenoid secara kualitatif (Farnsworth, 1966).

2.3.4 Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Serbuk simplisia bunga honje hutan sebanyak 750 gram dimasukkan ke dalam maserator kemudian ditambahkan etanol 96% dan direndam selama 6 jam sambil diaduk sesekali, lalu dibiarkan selama 18 jam. Maserat kemudian disaring. Proses ini diulang sebanyak 3 kali. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan dalam *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental bunga honje hutan.

2.3.5 Fraksinasi

Proses fraksinasi dilakukan dengan metode ekstraksi cair-cair (ECC) dimana ekstrak kental sebanyak 120 gram dilarutkan dengan air dimasukkan dalam corong pisah, dipartisi dengan pelarut *n*-heksana, etil asetat, *n*-butanol dan air. Masing masing fraksi yang diperoleh dipantau dengan KLT serta bantuan penampak bercak DPPH 0,05% serta diuapkan pelarutnya dengan *rotary evaporator* sehingga didapatkan fraksi kental.

2.3.6 Pemisahan Lanjut dan Pemurnian

Pemisahan lanjut dan proses pemurnian dilakukan dengan teknik kromatografi cair vakum (KCV) dengan fase gerak bergradien menggunakan *n*-heksana-etil asetat-metanol. Pemisahan dengan metode KCV menghasilkan subfraksi A, B, C, D, E dan F. Sedangkan pemisahan selanjutnya pada subfraksi B menggunakan kromatografi lapis tipis preparatif (KLT-P) dengan fase gerak kloroform-metanol menghasilkan subfraksi B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, dan B8. Setiap hasil pemisahan dan proses pemurnian selalu dipantau dengan kromatografi lapis tipis (KLT) yang diberi penampak bercak DPPH 0,05%. Uji pemurnian isolat dilakukan pada isolat B2 dengan metode KLT beberapa pengembang berbeda dan KLT dua dimensi.

2.3.7 Uji Kualitatif Antioksidan dengan DPPH

Ekstrak dan masing masing fraksi cair bunga honje hutan ditotolkan pada plat KLT, kemudian dielusi dengan fase gerak yang sesuai seperti pada ekstrak etil asetat-asam format-air (7:1:1), fraksi kloroform-metanol (9:1), dan isolat

kloroform-metanol (85:15), toluene-etil asetat (8:2). Kemudian disemprot dengan penampak bercak DPPH 0,05%. Selanjutnya kromatogram diamati dibawah lampu UV 254 nm dan 366 nm. Adanya spot positif antioksidan yang ditandai dengan adanya spot berwarna kuning dengan latar belakang berwarna ungu pada pengamatan secara visual.

2.3.8 Identifikasi Senyawa Hasil Isolasi

Identifikasi isolat yang diperoleh dilakukan dengan menggunakan spektrofotometer *UV-Visible* untuk menentukan panjang gelombang maksimum (λ_{maks}) dari isolat.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada pengujian potensi aktivitas antioksidan digunakan bagian tanaman bunga honje hutan diperoleh dari Langkaplancar, Kabupaten Pangandaran, Jawa Barat. Simplisia segar bunga di determinasi di Departemen Biologi UNPAD. Hasil determinasi No. 27/LMB/IT/12/2021 menyatakan bahwa tanaman yang digunakan merupakan honje hutan dengan nama latin *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm. Determinasi tanaman dilakukan untuk memastikan kebenaran identitas tanaman dan menghindari adanya kesalahan dalam penggunaan sampel tumbuhan. Bunga honje hutan dilakukan sortasi basah untuk membersihkan kotoran serta bahan asing yang ada pada simplisia. Pengeringan bunga dilakukan pada oven bertujuan untuk mengurangi kandungan air sehingga dapat memperpanjang masa simpan dikarenakan mencegah adanya pertumbuhan mikroorganisme akibat kandungan air yang berlebih. Simplisia kering dihaluskan untuk memperluas

permukaan untuk mempermudah proses karakterisasi, penapisan fitokimia serta ekstraksi karena adanya peningkatan kontak simplisia dengan pelarut organik.

Karakterisasi simplisia merupakan salah satu parameter dalam menganalisis kandungan kimia bahan alam yang bertujuan untuk mengetahui kualitas simplisia sudah sesuai standar dan persyaratan. Pada Farmakope Herbal Indonesia (FHI) karakterisasi simplisia yang dilakukan meliputi pemeriksaan makroskopik, mikroskopik, penetapan kadar abu, kadar sari, serta susut pengeringan. Pemeriksaan organoleptik dilakukan secara langsung menggunakan panca indera untuk melihat karakter dari

bagian tanaman. Bunga honje hutan berwarna merah terang, kelopak bunga berupa helaian seperti tabung berukuran besar hingga kecil di dalam, bunga memiliki diameter sekitar 7-7,5 cm, memiliki aroma khas dan rasa yang pahit. Pemeriksaan mikroskopik untuk mengamati dan mengidentifikasi fragmen spesifik tanaman. Kelopak bunga honje hutan memiliki jaringan epidermis berbentuk poligonal, rambut penutup, berkas pengangkut, serta parenkim mengandung minyak. Dalam pemeriksaan mikroskopik digunakan air dan kloralhidrat sebagai pereaksi. Hasil penentuan karakteristik simplisia bunga honje hutan tersaji pada **Tabel 1.** dibawah ini.

Tabel 1. Karakterisasi Simplisia Bunga Honje Hutan

Parameter	Hasil Penelitian	Parameter (FHI, 2017)
Susut Pengeringan	8,96 ± 0,81% b/b	Tidak lebih dari 10%
Kadar sari larut etanol	14,31 ± 1,08% b/b	Tidak kurang dari 16,5%
Kadar sari larut air	34,85 ± 4,27% b/b	Tidak kurang dari 11,6%
Kadar air	5,99 ± 1,64% v/b	Tidak lebih dari 10%
Kadar abu total	11,70 ± 0,085 b/b	Tidak lebih dari 10,6%
Kadar abu tidak larut asam	1,95 ± 0,17% b/b	Tidak lebih dari 4,7%
Kadar abu tidak larut air	8,80 ± 0,13% b/b	-

Pemeriksaan kadar abu dilakukan untuk mengetahui kandungan mineral berupa senyawa organik maupun anorganik dalam sampel. Pada penetapan kadar abu total simplisia bunga honje hutan sebesar 11,70% b/b. kadar abu total bertujuan untuk mengetahui adanya unsur mineral dan zat anorganik (Anggraeni, 2019). Hasil dari kadar abu total dilanjutkan pada kadar abu tidak larut asam untuk mengetahui zat anorganik tidak larut asam seperti silikat (Sutomo et al., 2017) serta kadar abu tidak larut air. Selanjutnya pemeriksaan kadar sari menunjukkan bahwa simplisia bunga honje hutan mengandung senyawa larut

dalam air serta larut etanol. Pada penelitian ini bunga honje hutan memiliki kadar sari air lebih besar dari kadar sari etanol, hal ini dapat diartikan bahwa sebagian besar senyawa metabolit sekunder lebih mudah larut dalam pelarut yang bersifat polar. Kemudian uji kadar air simplisia dilakukan untuk mengetahui kandungan air. Kadar air bunga honje hutan telah memenuhi syarat yaitu kurang dari 10% (<10%) hal ini dikarenakan kandungan air yang tinggi pada simplisia dapat menyebabkan bertumbuhnya bakteri dan jamur yang dapat merusak senyawa pada simplisia (Nurdyansyah et al., 2019). Kemudian

pada simplisia bunga honje hutan dilakukan uji susut pengeringan untuk memberikan batasan maksimal besarnya senyawa yang hilang pada proses pengeringan. Masa yang hilang dapat berupa molekul air maupun minyak atsiri.

Secara keseluruhan hasil pemeriksaan parameter karakteristik simplisia telah memenuhi persyaratan FHI, terdapat dua parameter yang tidak sesuai yaitu kadar sari larut etanol dan kadar abu total. Kedua parameter tersebut dapat disebabkan karena adanya

perbedaan jenis/spesies tanaman. Spesies yang tercantum di FHI merupakan spesies *Nicolaiae Speciosae* Flos, sedangkan sampel uji yang digunakan adalah *Etlingera hemisphaerica*.

Penapisan fitokimia merupakan analisis kualitatif untuk mengidentifikasi awal dalam mengetahui golongan senyawa bioaktif dalam simplisia dan ekstrak. Berdasarkan hasil penapisan fitokimia bunga honje hutan mengandung senyawa metabolit sekunder yang tertera pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Penapisan Fitokimia Bunga Honje Hutan

Golongan senyawa	Bunga honje hutan	
	Simplisia	Ekstrak etanol 96%
Alkaloid	-	-
Kuinon	+	+
Polifenol	+	+
Flavonoid	+	+
Tanin	-	-
Saponin	-	-
Triterpenoid/Steroid	+	+
Monoterpenoid/seskuiterpen	+	+

Keterangan: (+) = terdeteksi adanya golongan senyawa metabolit sekunder
(-) = tidak terdeteksi adanya golongan senyawa metabolit sekunder

Berdasarkan **Tabel 2**, diperoleh hasil pengamatan bahwa bunga honje hutan mengandung metabolit sekunder kuinon, polifenol, triterpenoid/steroid, monoterpenoid/seskuiterpen, dan flavonoid. Hasil penelitian sebelumnya telah dilakukan pada ekstrak air bunga honje (*Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm.) dianalisis menggunakan GC-MS dari bunga honje menyatakan bahwa sedikitnya terdapat senyawa alkana, alkena, alkohol, asam lemak, ester, dan fenol (Sukandar et al., 2011).

Ekstraksi dilakukan dengan cara dingin yaitu maserasi dengan pelarut etanol 96% (1:10) dalam maserator. Pengadukan dilakukan sesekali selama 6

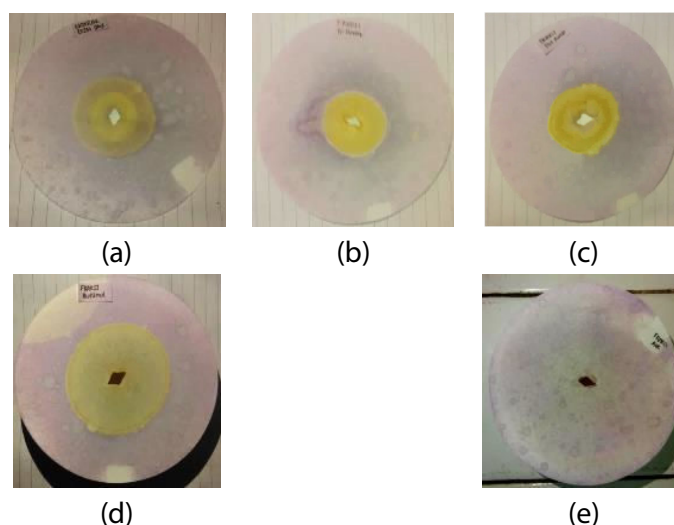
jam lalu didiamkan selama 18 jam. Pengadukan dilakukan untuk meningkatkan kontak antara simplisia dengan pelarut sehingga zat aktif yang terkandung semakin banyak tersari. Remaserasi dilakukan selama 3 kali untuk memaksimalkan penarikan senyawa dari simplisia bunga honje hutan. Ekstrak cair yang didapatkan dilakukan pemekatan dan penguapan menggunakan *rotary evaporator* serta *waterbath* sehingga diperoleh ekstrak kental sebanyak 140,41 gram dengan %rendemen ekstrak sebesar 18,69% b/b.

Ekstrak kental yang didapat dilakukan pemisahan awal (fraksinasi) dengan metode ekstraksi cair cair (ECC).

ECC dilakukan untuk menyederhanakan komponen senyawa di dalam ekstrak. Ekstrak akan terpisahkan oleh pelarut berdasarkan kepolarannya sehingga menghasilkan 4 fraksi cair yaitu fraksi *n*-heksana, etil asetat, *n*-butanol, dan air. Dari hasil fraksinasi didapatkan bahwa fraksi *n*-heksana mendapatkan bobot fraksi tertinggi yang mana dapat diartikan bahwa bunga honje hutan memiliki kandungan senyawa non polar cukup besar. Masing masing fraksi dan ekstrak yang diperoleh dilakukan pemantauan aktivitas antioksidan dengan metode dinamolisis dan KLT. Berdasarkan hasil pemantauan, dengan bantuan penampak bercak DPPH 0,05% dalam metanol,

ekstrak dan seluruh fraksi bunga honje hutan positif memiliki aktivitas antioksidan yang ditunjukkan pada **Gambar 1**.

Adanya bercak atau lingkaran kuning berlatar belakang ungu terjadi karena adanya reaksi antara molekul radikal bebas (DPPH) dengan antioksidan yang terkandung pada bunga honje hutan. Dari pemantauan aktivitas antioksidan pada metode KLT yang tertera pada **Gambar 2**, diambil keputusan bahwa fraksi yang akan dilakukan isolasi adalah fraksi etil asetat (FEA).



Gambar 1. Uji dinamolisis (a) ekstrak etanol 96%, (b) fraksi *n*-heksana, (c) fraksi etil asetat

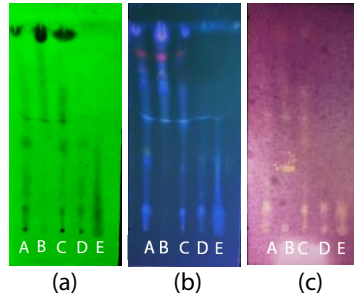
Penelitian mengenai kandungan isolat dari *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm. sangat terbatas. Hasil penelitian pada bunga honje jenis *Etlingera elatior* (Jack) R. M. Sm. telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan yaitu pada ekstrak etanol dengan nilai IC_{50} sebesar 47,82 $\mu\text{g/mL}$ (Suwarni & Duwi Cahyadi, 2016). Penelitian selanjutnya dilaporkan pada fraksi etil asetat bunga honje hutan

memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} sebesar 29,81 $\mu\text{g/mL}$ (Irianti et al., 2019).

Penelitian tersebut sejalan dengan hasil penelitian yang diperoleh dari bunga honje hutan (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.) didapatkan aktivitas antioksidan dari ekstrak etanol 70% bunga honje hutan diperoleh informasi

bahwa memiliki aktivitas antioksidan dengan nilai IC_{50} 389,055 $\mu\text{g/mL}$ (Fauziah, 2022).

Pemantauan Aktivitas Antioksidan Ekstrak dan Fraksi



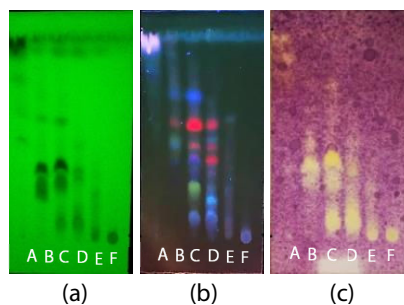
Gambar 2. Uji aktivitas antioksidan dengan KLT (a) diamati di bawah lampu UV 254 nm, (b) diamati di bawah lampu UV 366 nm, (c) diamati secara visual dengan bantuan penampak bercak DPPH 0,05%b/v dalam metanol

Keterangan : A: Ekstrak etanol 96% bunga honje hutan
 B: Fraksi *n*-heksana bunga honje hutan
 C: Fraksi etil asetat bunga honje hutan
 D: Fraksi *n*-butanol bunga honje hutan
 E: Fraksi air bunga honje hutan

Fraksi etil asetat difraksinasi lanjut dengan metode kromatografi cair vakum (KCV). KCV bertujuan untuk memisahkan senyawa dalam fraksi menjadi komponen lebih sederhana akibat adanya aliran penyarian yang dalam proses pemisahannya dibantu oleh alat vakum untuk meningkatkan laju aliran fase gerak (Martiani et al., 2021). Proses elusi dilakukan secara bergradien

menggunakan pelarut non polar (*n*-heksana), semi polar (etil asetat), serta polar (metanol). Hasil pemisahan diperoleh 21 subfraksi dilakukan penggabungan pada subfraksi yang memiliki pola kromatogram yang sama dan memiliki aktivitas antioksidan. Berdasarkan kriteria diatas, diperoleh 6 fraksi gabungan yaitu A, B, C, D, E, dan F.

Pemantauan Aktivitas Antioksidan Subfraksi KCV



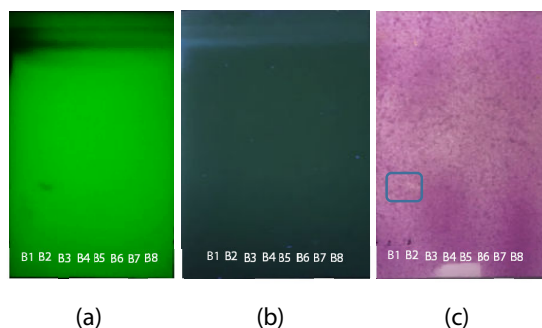
Gambar 3. Uji aktivitas antioksidan dengan KLT sub fraksi etil asetat (a) diamati di bawah lampu UV 254 nm, (b) diamati di bawah lampu UV 366 nm, (c) diamati secara visual dengan bantuan penampak bercak DPPH 0,05%b/v dalam metanol

Keterangan :
A : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (A)
B : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (B)
C : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (C)
D : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (D)
E : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (E)
F : Fraksi etil asetat bunga honje hutan (F)

Sub fraksi etil asetat B dipilih untuk dilakukan proses pemisahan lebih lanjut menggunakan Kromatografi Lapis Tipis Preparatif (KLT-P). Sistem elusi yang digunakan adalah elusi berganda dengan fase gerak kloroform-metanol (9:1). Hasil

pemisahan sub fraksi B diperoleh 8 subfraksi (B1, B2, B3, B4, B5, B6, B7, B8) tetapi hanya subfraksi B2 yang memberikan hasil positif sebagai antioksidan dengan penyemprotan penampak bercak DPPH 0,05% b/v.

Pemantauan Aktivitas Antioksidan Subfraksi Etil Asetat



Gambar 4. Uji aktivitas antioksidan dengan KLT sub fraksi etil asetat (B) (a) diamati di bawah lampu UV 254 nm, (b) diamati di bawah lampu UV 366 nm, (c) diamati secara visual dengan bantuan penampak bercak DPPH 0,05%b/v dalam metanol

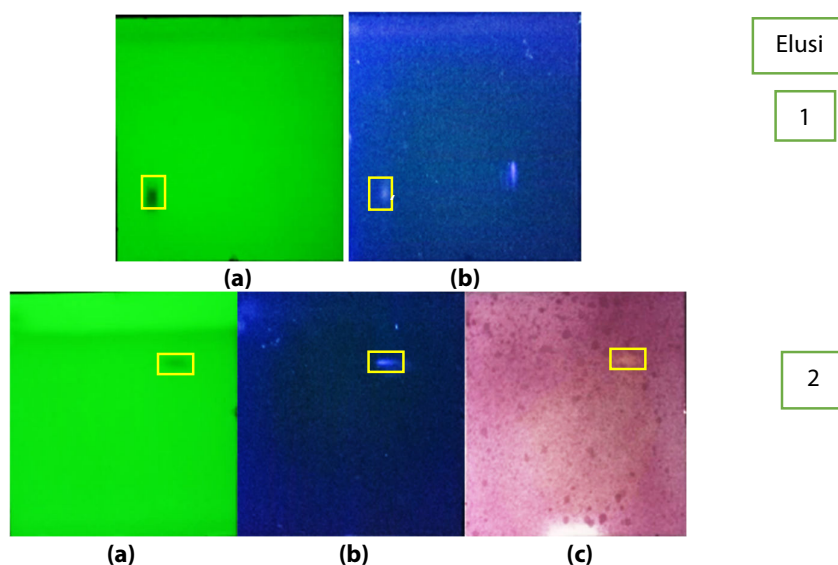
Isolat B2 yang didapat dilakukan uji kemurnian dengan metode KLT tiga pengembang berbeda dan KLT dua dimensi. Tujuan dari uji kemurnian adalah untuk memastikan serta memantau isolat yang diperoleh apakah sudah murni dan

tunggal. KLT dengan tiga eluen berbeda menggunakan fase gerak kloroform-metanol (85:15), etil asetat-asam format-air (7:1:1), serta toluene-etil asetat (8:2) menunjukkan spot tunggal relatif murni dengan nilai R_f 0,52; 0,90; 0,09. Ketiga

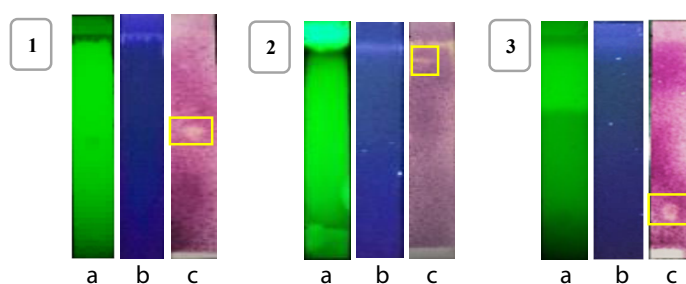
kromatogram tersebut menunjukkan adanya aktivitas antioksidan dari isolat dengan ditandai adanya spot berwarna kuning berlatar ungu karena dibantu oleh penampak bercak DPPH 0,05% b/v dalam metanol. Sedangkan pada KLT dua dimensi digunakan fase gerak kloroform-metanol (9:1) dan etil asetat-asam format-air (7:1:1) menunjukkan spot tunggal pada

Rf 0,17 dan 0,75. Uji kemurnian KLT dua dimensi dilakukan penyemprotan dengan penampak bercak H_2SO_4 5% dalam metanol, sitroborat, dan DPPH 0,05%b/v, dihasilkan satu spot tunggal dengan hasil reaksi positif pada DPPH 0,05%b/v yang menunjukkan isolat memiliki aktivitas antioksidan. Hasil uji kemurnian isolat dapat dilihat pada **Gambar 3**.

Uji Kemurnian dengan KLT Dua Dimensi



Uji Kemurnian dengan KLT Tiga Eluen Berbeda



Keterangan: (a) diamati di bawah lampu UV 254 nm, (b) diamati di bawah lampu UV 366 nm, (c) diamati secara visual dengan penampak bercak DPPH 0,05%b/v.

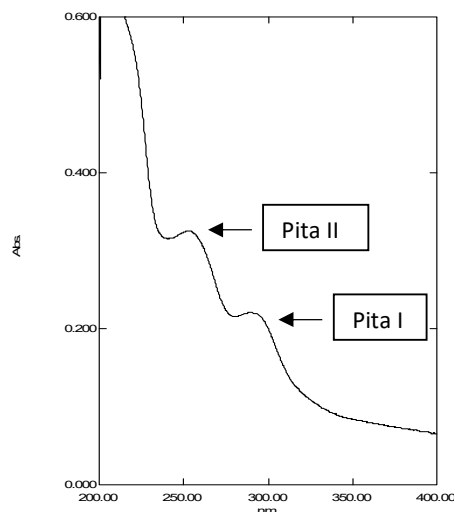
- (1) : Pemantauan isolat dengan fase gerak kloroform-metanol (85:15)
- (2) : Pemantauan isolat dengan fase gerak etil asetat-asam format-air (7:1:1)
- (3) : Pemantauan isolat dengan fase gerak toluene-etilasetat (8:2)

Gambar 5. Uji kemurnian isolat KLT dua dimensi dan KLT tiga pengembangan berbeda

Isolat B2 dilakukan identifikasi secara kualitatif menggunakan metode spektrofotometer *UV-Visible* untuk mengetahui panjang gelombang

maksimum dari isolat B2. Berdasarkan hasil pengukuran diperoleh adanya dua pita serapan pada panjang gelombang 290,60 nm (Pita I) dan 250,20 nm (Pita II)

yang merupakan ciri khas dari senyawa flavonoid yang terlihat pada **Gambar 6**.



Gambar 6. Spektrum isolat B2

Hasil identifikasi kualitatif dengan spektrofotometri UV-Visible ini selaras dengan penelitian identifikasi awal mengenai kandungan metabolit sekunder pada bunga honje hutan yang dilaporkan sebelumnya bahwa bunga honje hutan mengandung senyawa flavonoid (Riyanti et al., 2023).

Spektrum khas flavonoid terdiri atas dua pita pada rentang 240-285 nm (pita II) serta 300-550 nm (Pita I) (Markham, 1988). Kedudukan dari gugus hidroksil pada inti flavonoid dapat diidentifikasi dengan penambahan beberapa pereaksi geser ke dalam larutan sampel dan diamati pergeseran serapan yang terjadi. Hasil pengujian pada isolat B2 dengan penambahan pereaksi geser NaOH 2M tidak terjadi pergeseran yang berarti sehingga dapat diinterpretasikan bahwa tidak adanya gugus hidroksil (OH) pada C3. Sedangkan isolat B2 dengan penambahan pereaksi geser AlCl_3/HCl menunjukkan bahwa pita I dan pita II dari

isolat B2 tidak terdapat pergeseran. Hal ini diinterpretasikan bahwa tidak adanya gugus OH pada C5 senyawa flavonoid. Penambahan pereaksi geser natrium asetat dan asam borat tidak menunjukkan adanya pergeseran yang berarti sehingga tidak dapat diinterpretasikan sehingga berdasarkan hasil analisis tersebut diduga isolat B2 merupakan senyawa flavonoid golongan flavon.

Senyawa flavonoid telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan diantaranya kuersetin, rutin, naringenin dengan nilai IC_{50} setara maupun mendekati vitamin C (asam askorbat). Flavonoid dapat dikatakan sebagai antioksidan karena keberadaan gugus hidroksi (OH) pada senyawa flavonoid dapat menangkal radikal bebas di dalam tubuh. Selaras dengan masa endemik COVID-19 dalam upaya meningkatkan sistem kekebalan tubuh masyarakat membutuhkan vitamin C sebagai antioksidan. Berdasarkan hal tersebut adanya penelitian awal

mengenai potensi bunga honje hutan sebagai antioksidan alami diharapkan kedepannya bunga honje hutan dapat dikembangkan menjadi pangan fungsional atau herbal antioksidan untuk meningkatkan taraf kesehatan masyarakat Indonesia.

4. KESIMPULAN

Bunga honje hutan (*Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm.) mengandung senyawa polifenol, flavonoid, kuinon, steroid, seskuiterpen. Ekstrak, fraksi, dan isolat bunga honje hutan menunjukkan adanya aktivitas antioksidan berdasarkan pemantauan KLT dengan penampak bercak DPPH 0,05%b/v. Isolat B2 yang diperoleh memiliki dua panjang gelombang yaitu pita I 290,60 nm dan pita II 250,20 nm yang diduga merupakan senyawa flavonoid golongan flavon.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada PT. Indofood Sukses Makmur Tbk yang telah memberikan dana hibah penelitian ini dalam kegiatan Indofood Riset Nugraha periode 2021/2022. Artikel ini merupakan bagian dari penelitian skripsi Sarjana Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Jenderal Achmad Yani serta riset penelitian Indofood Riset Nugraha (IRN) dibawah naungan PT. Indofood Sukses Makmur Tbk.

DAFTAR PUSTAKA

Anggraeni, R. (2019). Uji Karakteristik Simplisia Buah Andaliman (*Zanthoxylum acanthopodium* DC.). *Jurnal Ilmiah Farmasi Imelda*, 3(2), 34–40.

Farnsworth. (1966). Biological and Phytochemical Screening of Plants.

Journal of Pharmaceutical Sciences, 55(3), 225–276.

- Fauziah, N. (2022). *Aktivitas Antioksidan Daun, Batang, dan Bunga Honje Hutan (Etlingera hemisphaerica (Blume) R. M. Sm.) dengan Metode DPPH*. Universitas Jenderal Achmad Yani.
- FHI. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia (III)*. Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Irianti, T., Purnomo, H., Kuswandi, K., Nuranto, S., Kanistri, D. N., Murti, Y. B., & Farida, S. (2019). Uji Penangkapan Radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil (DPPH) oleh Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Nicolaia speciosa* (Bl.) Horan) dan Buah Talok (*M. calabura* L.). *Jurnal Tumbuhan Obat Indonesia*, 12(1), 41–53.
- Markham, K. R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid* (5th ed.). Penerbit ITB Bandung.
- Nababan, N. C., Muslim, Choirul., & Ruyani, A. (2015). Pengaruh Pemberian Ekstrak Daun Honje Hutan *Etlingera hemisphaerica* (Blume) R. M. Sm. terhadap Gejala Parkinsonisme pada Mencit *Mus musculus* L. (1758) Swiss Webster yang Telah disuntik Paraquat. *Prosiding Semirata*, 268–283.
- Ningsih, D. A., Ramadhan, A. M., & Rusli, R. (2019). Aktivitas Antioksidan Ekstrak Daun Belimbing Hutan (*Cnestis palala*(Lour). Merr) Asal Kalimantan Timur. *Jurnal Sains Dan Kesehatan*, 2(1), 18–24.
- Nurdyansyah, F., Widyastuti, D. A., & Mandasari, A. A. (2019). Karakteristik Simplisia dan Ekstrak Etanol Kulit Petai (*Parkia speciosa*) dengan Metode Maserasi. *Prosiding Seminar Nasional Sains Dan Enterpreneurship VI Tahun 2019*.
- Riyanti, S., Agustian, N., & Syam, A. K. (2023). Potency of Honje Hutan Flowers (*Etlingera Hemisphaerica* (Blume) R.M.Sm.) as Alpha-Glucosidase Inhibitor. *Indonesian Journal of Pharmaceutical Science and Technology*, 10(1), 52–58.

- Sukandar, D., Radiastutu, N., Jayanegara, I., Muawanah, A., & Hudaya, D. A. (2011). Uji Aktivitas Antioksidan Ekstrak Kasar Air Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*) sebagai Bahan Pangan Fungsional. *Jurnal Kimia Terapan*.
- Sutomo, S., Agustina, N., Arnida, A., & Fadilaturrahmah, F. (2017). Studi Farmakognostik dan Uji Parameter Nonspesifik Ekstrak Metanol Kulit Batang Kasturi (*Mangifera casturi* Kosterm.). *Jurnal Pharmascience*, 4(1), 94–101.
- Suwarni, E., & Duwi Cahyadi, K. (2016). Aktivitas Antiradikal Bebas Ekstrak Etanol Bunga Kecombrang (*Etlingera elatior*) dengan Metode DPPH. *Jurnal Ilmiah Medicamento*, 2(2), 2356–4814.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



AKTIVITAS ANTIBAKTERI FRAKSI AKTIF DAUN SELUTUI PUKA (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.) TERHADAP *Staphylococcus aureus*

¹Rismaul Wahdah, ^{2*}Fitri Handayani*, ³Reksi Sundu

^{1,2,3}Program Studi Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Samarinda

Info Article

Submitted :

31 Maret 2023

Revised :

4 Juli 2023

Accepted :

24 Juli 2023

Corresponding Author :

Fitri Handayani

Email :

sausanrukan@yahoo.co.id

ABSTRAK

Staphylococcus aureus merupakan bakteri yang dapat menyebabkan penyakit infeksi, seperti infeksi pada kulit. Masyarakat desa Karangan Mook Manar Bulant, Kutai Barat, Kalimantan Timur menggunakan daun selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.) sebagai obat tradisional untuk mengobati penyakit kulit, seperti kulit yang gatal. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada fraksi aktif dan aktivitas antibakteri fraksi aktif daun selutui puka. Penelitian bersifat eksperimental. Obyek yang diteliti adalah zona hambat fraksi aktif daun selutui puka terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Tahapan penelitian yaitu pengumpulan bahan baku, determinasi tumbuhan, pembuatan simplisia dan ekstrak, fraksinasi, uji skrining fitokimia fraksi aktif, uji aktivitas antibakteri fraksi aktif (etanol-air, etil asetat dan n-heksana) daun selutui puka terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dengan metode difusi cakram pada konsentrasi 5%, 10% dan 15%, kontrol positif klindamisin 0,1% dan kontrol negatif DMSO 1%. Data dianalisis secara kualitatif dan kuantitatif. Hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa fraksi etanol-air memiliki kandungan senyawa metabolit sekunder berupa flavonoid dan saponin, fraksi etil asetat mengandung flavonoid, tanin dan steroid, fraksi n-heksana mengandung alkaloid dan steroid. Aktivitas antibakteri pada fraksi aktif menunjukkan bahwa fraksi etanol-air menghasilkan zona hambat sebesar 2,88 mm (5%), 5,33 mm (10%) dan 6,06 mm (15%). Fraksi etil asetat sebesar 2,54 mm (5%), 6,81 mm (10%) dan 7,81 mm (15%). Fraksi n-heksana sebesar 6,50 mm (5%), 8,35 mm (10%), dan 5,83 mm (15%). Zona hambat kontrol positif pada klindamisin 0,1% sebesar 35,45 mm dan kontrol negatif DMSO 1% adalah 0 mm. Fraksi aktif daun selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kategori lemah hingga sedang.

Kata kunci: *Tabernaemontana macrocarpa* Jack., Fraksi aktif, Antibakteri, *Staphylococcus aureus*

Access this article

ABSTRACT

Staphylococcus aureus is a bacterium that can cause infectious diseases, such as skin infections. The people of Karangan Mook Manar Bulant village, West Kutai, East Kalimantan use the leaves of selutui



puka (Tabernaemontana macrocarpa Jack.) as a traditional medicine to treat skin diseases, such as itchy skin. This study aims to determine the content of secondary metabolites in the active fraction and antibacterial activity of the active fraction of selutui puka leaves. The research followed an experimental approach, involving various stages such as collection of raw materials, identification of the plant, preparation of crude extracts, fractionation, screening of phytochemicals in the active fraction, and testing the antibacterial efficacy of the active fraction using the diffusion method. The active fraction was prepared in three solvents: ethanol-water, ethyl acetate, and n-hexane, with disc concentrations of 5%, 10%, and 15%. Positive control involved 0.1% clindamycin, while negative control utilized 1% dimethyl sulfoxide (DMSO). Data were analyzed qualitatively and quantitatively. The results of the phytochemical screening showed that the ethanol-water fraction contained secondary metabolites in the form of flavonoids and saponins, the ethyl acetate fraction contained flavonoids, tannins and steroids, and the n-hexane fraction contained alkaloids and steroids. The antibacterial activity of the active fraction showed that the ethanol-water fraction produced inhibition zones of 2.88 mm (5%), 5.33 mm (10%) and 6.06 mm (15%). The ethyl acetate fraction was 2.54 mm (5%), 6.81 mm (10%) and 7.81 mm (15%). The n-hexane fraction was 6.50 mm (5%), 8.35 mm (10%) and 5.83 mm (15%). The inhibition zone of the positive control on 0.1% clindamycin was 35.45 mm and the negative control of 1% DMSO was 0 mm. The active fraction of puka selutui leaves (Tabernaemontana macrocarpa Jack.) antibacterial activity against Staphylococcus aureus in the weak to moderate category.

Keywords: *Tabernaemontana macrocarpa Jack., Active fraction, Antibacterial, Staphylococcus aureus*

1. PENDAHULUAN

Bakteri *Staphylococcus aureus* merupakan salah satu bakteri yang dapat menyebabkan penyakit berupa jerawat, bisul, impetigo dan infeksi yang dikarenakan cedera, pneumonia, mastitis, flebitis, meningitis, infeksi saluran kemih, osteomielitis dan endokarditis (Ansari et al, 2016). Infeksi bakteri *Staphylococcus aureus* biasanya diobati dengan antibiotik, tetapi pada kasus ditemukan beberapa strain *Staphylococcus aureus* resisten terhadap antibiotik (Tokajian, 2014).

Terapi antibakteri merupakan hal yang penting dalam menangani infeksi bakteri ini, namun terapi pilihan pada

bakteri *Staphylococcus aureus* telah mengalami penurunan sensitivitas sehingga pengobatan yang dilakukan dapat mengalami kegagalan, oleh karena itu perlu adanya alternatif antibakteri alami yang dapat mengatasi infeksi dari bakteri tersebut.

Kalimantan memiliki beragam jenis tumbuhan untuk pengobatan alami. Kalimantan Timur khususnya daerah Kabupaten Kutai Barat merupakan salah satu tempat tumbuh Selutui Puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.). Secara empiris masyarakat suku Dayak di Desa Karangan Mook Manar Bulant, Kabupaten Kutai Barat, Kalimantan Timur

memanfaatkan rebusan daun selutui puka sebagai air untuk mencuci wajah atau dikompres pada kulit wajah yang gatal dan berjerawat. Metabolit sekunder yang terkandung pada bagian daun tumbuhan selutui puka adalah alkaloid, flavonoid, tanin, saponin, dan steroid (Handayani dkk, 2019). Hasil penelitian Soemarie dkk, (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol daun selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.) dapat menghambat pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus* dengan konsentrasi yang digunakan adalah 5%, 10%, dan 15% dengan diameter zona hambat secara berurutan yaitu sebesar 6,09 mm, 6,24 mm, dan 6,25 mm.

Penelitian ini merupakan penelitian lanjutan dari penelitian sebelumnya yang berfokus pada penggunaan ekstrak etanol untuk pengujian skrining fitokimia dan aktivitas antibakteri. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan metabolit sekunder pada fraksi aktif dan aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus*. Penelitian ini akan menjadi sumber informasi ilmiah bagi peneliti selanjutnya dan khususnya masyarakat Suku Dayak di Desa Karang Mook Manar Bulant, Kabupaten Kutai Barat, Kalimantan Timur yang secara empiris menggunakan daun selutui puka sebagai tumbuhan obat tradisional.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Autoklaf (Isuzu®), inkubator (Mettler®), jangka sorong (Tricle brand®), *laminar air flow cabinet* (LAF) (Streamline®), maserator KW 20 digital (Ika®), mikropipet (Vitlab®), penangas listrik 1 row 6 holes (Tianjin®), pengayak mesh 60,

spektrofotometer uv-1800 (Shimadzu®), timbangan analitik (Ohaus®), *vaccum rotary evaporator* (Ika®), vortex mixer vm-300.

2.2 Bahan

Daun selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.), air suling, aluminium foil, amil alkohol, antibiotik, amonia, asam asetat anhidrat, BaCl₂.2H₂O, biakan bakteri *Staphylococcus aureus*, DMSO 1%, etanol 70%, etil asetat, FeCl₃ 1%, HCl pekat, H₂SO₄2N, kertas cakram, kertas saring, n-heksana, *nutrient agar* (NA), *nutrient broth* (NB), pereaksi Dragendorf, pereaksi Mayer, dan serbuk Magnesium (Mg).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pengumpulan Bahan Baku

Sampel berupa daun selutui puka yang diambil dari Desa Karang Mook Manar Bulant, Kabupaten Kutai Barat, Kalimantan Timur.

2.3.2 Determinasi Tumbuhan

Determinasi dilakukan di Laboratorium Anatomi dan Sistematika Tumbuhan, Jurusan Biologi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Mulawarman Samarinda.

2.3.3 Pembuatan Simplisia

Daun selutui puka sebanyak 2 kg dipisahkan terlebih dahulu dengan benda asing dan pengotor lainnya, kemudian dibersihkan dengan cara dicuci dengan menggunakan air mengalir, ditiriskan lalu dirajang dan setelah itu dikeringkan dengan cara dilakukan penjemuran (diangin-anginkan tanpa terkena sinar matahari secara langsung). Tahap selanjutnya adalah pembuatan serbuk simplisia dengan cara dihaluskan menggunakan blender. Serbuk kemudian

diayak dengan ayakan Mesh 60 (Ekawati dkk, 2023).

2.3.4 Pembuatan Ekstrak

Serbuk simplisia ditimbang sebanyak 300 gram, diekstraksi dengan menggunakan etanol 70% sebanyak 3000 mL. Kemudian, direndam selama 6 jam pertama sambil sesekali diaduk dan dibiarkan selama 18 jam. Setelah itu, maserat hasil ekstraksi dipisahkan menggunakan metode filtrasi. Seluruh filtrat dikumpulkan dan kemudian diuapkan menggunakan cawan di atas panci dengan pemanasan menggunakan air hingga diperoleh ekstrak kental, sesuai dengan prosedur yang direkomendasikan oleh Departemen Kesehatan Republik Indonesia (DepKes RI, 2008).

2.3.5 Fraksinasi

Fraksinasi dilakukan menggunakan metode partisi cair-cair. Ekstrak etanol daun selutui puka 10 g dilarutkan dalam etanol-air 1:1 (100 mL) dan dipartisi dengan n-heksana 100 mL sebanyak 3 kali dalam corong pisah hingga terbentuk dua lapisan. Bagian etanol-air diambil dan dipartisi dengan etil asetat sebanyak 3 kali, kemudian fraksi n-heksana dan fraksi etil asetat diuapkan dengan *vaccum rotary evaporator*. Fraksi yang mengandung etanol-air diuapkan menggunakan *waterbath* (Febriani, 2014).

2.3.6 Uji Skrining Fitokimia

a. Uji Alkaloid

Fraksi etanol-air, etil asetat dan N-heksana masing-masing sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi yang berbeda lalu ditambahkan masing-masing dengan HCl 2 N. Pada masing-masing tabung ditambahkan pereaksi Mayer, Dragendorff dan Bouchardat sebanyak 3

tetes. Apabila terbentuk endapan putih atau kuning pada penambahan pereaksi Mayer, endapan jingga sampai merah coklat pada penambahan pereaksi Dragendorff dan endapan coklat sampai hitam pada pereaksi Bouchardat maka fraksi menunjukkan adanya senyawa alkaloid (Depkes RI, 1995).

b. Uji Flavonoid

Fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana masing-masing sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Masing-masing ditambahkan 0,1 gram serbuk magnesium dan 1 mL asam klorida pekat dan 2 mL amil alkohol kemudian dikocok dan dibiarkan hingga memisah. Jika terbentuk warna merah, kuning atau jingga pada lapisan amil alkohol maka fraksi mengandung senyawa flavonoid (Depkes RI, 1989).

c. Uji Saponin

Fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana masing-masing sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Ditambahkan air panas lalu dikocok kuat. Apabila terbentuk busa atau buih selama tidak kurang 10 menit setinggi 1-10 cm dan tidak hilang jika ditambahkan 1 tetes larutan HCl 2 N, maka fraksi tersebut mengandung senyawa saponin (Marjoni, 2019).

d. Uji Steroid dan Terpenoid

Fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana masing-masing sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Masing-masing tabung ditambahkan pereaksi Lieberman-Burchard. Lieberman-Burchard dibuat dengan mencampurkan 20 bagian asam asetat anhidrat dengan 1 bagian asam sulfat pekat. Jika terbentuk warna ungu pada sampel, maka fraksi

mengandung senyawa triterpenoid. Sedangkan jika terbentuk warna biru-hijau maka fraksi mengandung senyawa steroid (Marjoni, 2019).

e. Uji Tanin

Fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana masing-masing sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi. Masing-masing ditambahkan dengan 1-2 tetes besi (III) klorida. Jika terbentuk warna biru atau hijau kehitaman maka fraksi mengandung senyawa tanin (Marjoni, 2019).

2.3.7 Uji Aktivitas Antibakteri

a. Pembuatan Media

Nutrien agar sebanyak 5 gram dilarutkan dalam 250 mL aquades dalam erlenmeyer kemudian dipanaskan sampai mendidih. Seluruh media ditutup rapat dengan kapas dan juga dilapisi dengan aluminium foil. Lalu, media disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C dalam tekanan 15 psi (*per square inch*) (Volk dan Wheeler, 1993). Media untuk peremajaan dibuat dengan memasukkan nutrisi agar yang telah disterilkan ke dalam tabung reaksi kemudian dimiringkan dan didiamkan pada suhu kamar hingga media memadat.

Pembuatan media untuk suspensi bakteri yaitu dengan cara *nutrient broth* 0,4 g dilarutkan ke dalam 50 mL aquades di dalam Erlenmeyer. Seluruh media ditutup rapat dengan kapas dan juga dilapisi dengan aluminium foil. Media disterilkan dalam autoklaf selama 15 menit pada suhu 121°C.

b. Sterilisasi Alat dan Bahan

Alat-alat yang akan disterilisasi dicuci terlebih dahulu dan dikeringkan. Alat-alat

seperti kaca/gelas, cawan petri, erlenmeyer dan bukan bahan yang terbuat dari plastik atau karet di oven dengan suhu 160-180°C selama 1,5-3 jam. Sebelum proses sterilisasi alat-alat tersebut dibungkus dengan kertas terlebih dahulu. Alat-alat yang tahan terhadap panas dan media dapat disterilisasi dengan autoklaf pada suhu 121°C selama 15 menit. Sterilisasi untuk jarum ose dilakukan dengan pemijaran, yaitu ujung ose diarahkan di atas api bunsen hingga ujung ose memijar (Tille, 2017).

c. Peremajaan Bakteri

Biakan pada agar miring dapat dilakukan dengan cara disiapkan agar miring terlebih dahulu dan disiapkan biakan bakteri yang akan ditanam kembali. Kawat ose dipijarkan terlebih dahulu lalu biarkan dingin. Ujung kawat ose disentuh pada koloni bakteri kemudian kawat ose digoreskan pada permukaan agar miring secara zig zag. Kawat ose dibakar kembali dan biakan agar miring diinkubasikan (Yusmaniar dkk, 2017). Inkubasi dilakukan pada suhu 37°C selama 24 jam (Wijayati dkk, 2014).

d. Pembuatan Larutan Mc Farland

Larutan baku Mc Farland terdiri dari dua komponen. Komponen pertama berupa larutan H_2SO_4 1% sebanyak 9,95 mL dicampurkan dengan $BaCl_2 \cdot 2H_2O$ 1% sebanyak 0,05 mL ke dalam labu ukur 10 mL. Labu ukur dikocok hingga terbentuk larutan keruh sesuai dengan standar kekeruhan bakteri (Lay, 1994).

e. Pembuatan Suspensi Bakteri

Bakteri uji pada media agar miring diambil menggunakan jarum ose steril kemudian disuspensikan ke dalam tabung reaksi yang berisi 5 mL larutan NB (*Nutrient*

Broth) hingga diperoleh kekeruhan yang sama dengan standar kekeruhan Mc Farland (Ngajow dkk, 2013), yang diukur menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm dan setara dengan persen transmittan standar Mc Farland 0,5 yaitu sebesar 74,3%.

f. Pembuatan DMSO 1%

Diambil larutan DMSO (*Dimethyl Sulfoxide*) dengan menggunakan mikropipet sebanyak 10 µl kemudian dilarutkan dengan aquades steril hingga 1 mL.

g. Pembuatan Klindamisin 0,1%

Ditimbang 1 mg serbuk klindamisin dilarutkan dengan DMSO 1% (v/v) hingga 1 mL diaduk hingga homogen.

h. Pembuatan Larutan Uji Fraksi Etanol-Air, Etil Asetat dan N-Heksana Daun Selutui Puka

Konsentrasi fraksi aktif dibuat masing-masing sebesar 5%, 10%, dan 15%. Konsentrasi 5%, ditimbang 50 mg masing-masing dari fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana daun selutui puka kemudian dilarutkan ke dalam DMSO 1% sebanyak 1 mL. Konsentrasi 10%, fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana daun selutui puka masing-masing ditimbang 100 mg yang kemudian dilarutkan ke dalam DMSO 1% sebanyak 1 mL. Lalu, untuk konsentrasi 15%, sama seperti sebelumnya masing-masing dari fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana daun selutui puka ditimbang sebesar 150 mg kemudian dilarutkan ke dalam DMSO 1% sebanyak 1 mL (Soemarie dkk, 2018).

i. Uji Aktivitas Fraksi Etanol-Air, Etil Asetat dan N-Heksana

Uji aktivitas antibakteri fraksi etanol-air, etil asetat dan n-heksana daun selutui puka terhadap bakteri *Staphylococcus aureus* dilakukan dengan teknik aseptis dengan metode difusi kertas cakram. Dituang media NA sebanyak 10 mL ke dalam 5 cawan petri lalu didiamkan hingga media memadat. Dituangkan larutan bakteri *Staphylococcus aureus* pada masing-masing cawan petri sebanyak 15 mL kemudian diswab bakteri menggunakan *cotton swab* ke permukaan media dengan cara digores pelan hingga menyeluruh diatas permukaan media. Kertas cakram dicelupkan ke dalam masing-masing fraksi dengan konsentrasi 5%, 10% dan 15% kemudian, kertas cakram yang telah dicelupkan pada masing-masing fraksi ditempelkan ke permukaan media. Dilakukan proses inkubasi selama 24-48 jam pada suhu 37°C (Marliana dan Saleh, 2011). Prosedur yang sama dilakukan pada setiap cawan petri terhadap kontrol positif klindamisin 0,1% dan kontrol negatif DMSO 1%.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Determinasi tumbuhan bertujuan untuk mendapatkan identitas dari tumbuhan yang tepat dan jelas dari tumbuhan yang diteliti dan menghindari kesalahan yang mungkin terjadi dalam pengumpulan bahan yang akan digunakan dalam penelitian (Diniatik, 2015). Determinasi tumbuhan ini dilakukan agar spesies tumbuhan yang diteliti sama dengan beberapa penelitian sebelumnya yang berfokus pada spesies *Tabernaemontana macrocarpa* Jack. Hasil determinasi (011/UN.17.8.5.7.16/HA/II/2021)

menunjukkan bahwa spesies daun selutui puka yang digunakan adalah *Tabernaemontana macrocarpa* Jack. Spesies tumbuhan tersebut juga digunakan pada penelitian Handayani dkk, (2019) yang telah melakukan skrining metabolit sekunder pada bagian daun dan Soemarie dkk, (2019) yang telah melakukan penelitian uji aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol daun selutui puka terhadap pertumbuhan bakteri *Staphylococcus aureus*.

Setiap tahapan dalam proses simplisia memiliki tujuan atau fungsi tersendiri. Salah satunya adalah tahap sortasi basah, yang bertujuan untuk memisahkan bahan simplisia dari kotoran atau bahan asing lainnya yang mungkin terdapat pada bahan tersebut. Pencucian bahan bertujuan untuk menghilangkan kotoran-kotoran yang ada pada bahan. Terdapat beberapa bahan simplisia yang memerlukan proses perajangan yang fungsinya untuk mempercepat proses pengeringan serta memudahkan dalam proses pengepakan dan penggilingan. Simplisia yang telah dirajang akan dikeringkan dan fungsi dari pengeringan ini adalah untuk mendapatkan simplisia yang baik, yaitu yang dapat disimpan dalam waktu yang lebih lama dan tidak

mudah rusak, sehingga mutu simplisia dapat terjaga (Prasetyo dan Inorah, 2013).

Ekstraksi pada penelitian ini dilakukan dengan metode maserasi, proses pengadukan pada metode maserasi ditujukan untuk mempercepat proses ekstraksi (Nugroho, 2017). Hasil ekstraksi dari 300 g simplisia daun selutui puka dengan maserasi menggunakan 3 liter pelarut etanol 70% diperoleh ekstrak etanol daun selutui puka sebanyak 38,52 g dengan nilai rendemen sebesar 12,84%. Hasil rendemen tersebut berbeda dengan hasil rendemen ekstrak selutui puka telah dilakukan Apriliana dkk, (2019) yang menunjukkan besaran rendemen sebanyak 24,37%. Setelah dilakukan ekstraksi selanjutnya dilakukan fraksinasi dengan tujuan untuk memisahkan senyawa-senyawa zat aktif dari ekstrak yang telah dihasilkan dari metode ekstraksi sebelumnya (Nuria dkk, 2014). Metode fraksinasi yang digunakan adalah *liquid-liquid extraction* dengan cara ekstrak dilarutkan dalam suatu pelarut kemudian ditambahkan jenis pelarut yang memiliki polaritas yang berbeda dan keduanya tidak dapat bercampur (Nugroho, 2017).

Hasil rendemen dari masing-masing fraksi aktif daun selutui puka dapat dilihat pada **Tabel 1** di bawah ini:

Tabel 1. Hasil Rendemen Fraksi Aktif Daun Selutui Puka

Fraksi	Rendemen (%)
Etanol-Air	64,5
Etil Asetat	12,4
N-Heksana	4,83

Nilai rendemen menurut Dewastisari dkk, (2018), berkaitan dengan banyaknya kandungan bioaktif yang terkandung pada tumbuhan. Suatu rendemen ekstrak bila

menunjukkan hasil semakin tinggi menandakan bahwa kandungan zat yang tertarik pada suatu bahan baku juga semakin tinggi (Budiyanto, 2015).

Rendemen fraksi etil asetat lebih kecil dari fraksi etanol-air, namun lebih besar dari fraksi n-heksana. Hal ini diduga karena di dalam etil asetat terdapat gugus metoksi yang dapat membuat etil asetat membentuk ikatan hidrogen dengan senyawa yang ada pada selutui puka. Ikatan hidrogen yang terbentuk lebih lemah dari ikatan hidrogen pada etanol-air yang menyebabkan hasil rendemen dari

pelarut etil asetat lebih sedikit. Rendemen dengan pelarut n-heksana memiliki nilai rendemen terkecil yang menandakan bahwa senyawa bioaktif nonpolar pada daun selutui puka berjumlah sedikit (Romadanu dkk, 2014).

Hasil skrining fitokimia pada fraksi aktif dapat dilihat pada **Tabel 2** sebagai berikut:

Tabel 2. Hasil Skrining Fitokimia Fraksi Aktif Daun Selutui Puka

No.	Pelarut	Hasil Pengamatan					
		Alkaloid	Flavonoid	Saponin	Tanin	Steroid	Terpenoid
1	Etanol-Air	-	+	+	-	-	-
2	Etil Asetat	-	+	-	+	+	-
3	N-Heksana	+	-	-	-	+	-

Keterangan:

(+) = Mengandung metabolit sekunder

(-) = Tidak mengandung metabolit sekunder

Tabel 2 menunjukkan bahwa fraksi etanol-air memiliki kandungan senyawa flavonoid dan saponin, fraksi etil asetat mengandung senyawa flavonoid, tanin dan steroid, fraksi N-heksana mengandung senyawa alkaloid dan steroid. Hasil ini sejalan dengan penelitian sebelumnya yang telah melakukan skrining pada daun selutui puka yang menunjukkan bahwa ekstrak etanol daun selutui puka positif mengandung alkaloid, flavonoid, tanin, saponin dan steroid (Handayani dkk, 2019).

Senyawa metabolit sekunder alkaloid dan steroid dapat ditarik melalui pelarut fraksi N-heksana yang bersifat non polar, sedangkan senyawa metabolit sekunder flavonoid, tanin dan steroid lebih mudah ditarik pada pelarut fraksi semi polar seperti etil asetat. Senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan tannin dapat ditarik pada pelarut fraksi yang lebih polar seperti etanol-air. Hasil skrining ini menunjukkan bahwa fraksi etanol-air, etil

asetat dan N-heksana memiliki kandungan metabolit sekunder berdasarkan polaritas yang berbeda.

Pengujian aktivitas antibakteri dalam tahapannya terdapat pengujian kekeruhan suspensi bakteri dengan menggunakan metode standar Mc Farland. Metode standar Mc Farland digunakan untuk mengukur kekeruhan suspensi bakteri, sehingga kepadatan bakteri dapat dikendalikan dalam rentang yang ditentukan. Suspensi bakteri yang disiapkan kemudian dibandingkan dengan larutan standar Mc Farland untuk menentukan kekeruhan relatif. Mc Farland 0,5 digunakan sebagai acuan untuk menyesuaikan atau mengasumsikan kekeruhan suspensi bakteri agar jumlah bakteri berada dalam kisaran yang ditetapkan untuk standarisasi pengujian mikroba (Sharah dkk, 2015; Haryadi dan Cynthia, 2014).

Hasil dari pengukuran kekeruhan suspensi bakteri dengan menggunakan alat spektrofotometer pada panjang gelombang 600 nm diperoleh persen transmisi untuk suspensi bakteri yang digunakan dalam penelitian ini sebesar 59,1567% yang setara dengan persen transmittan dari standar Mc Farland 0,5

sebesar 74,3%. Hasil dari Mc Farland yang telah diukur dengan spektrofotometer menandakan bahwa jumlah bakteri yang terdapat di dalam suspensi bakteri tersebut sebanyak $1,5 \times 10^8/\text{ml}$, jumlah bakteri tersebut berdasarkan standar Mc Farland 0,5.

Tabel 3. Hasil Pengukuran Zona Hambat Fraksi Aktif, Kontrol Positif dan Negatif

No.	Sampel	Konsentrasi (%)	Rata-rata Zona Hambat (mm) $\pm$ SD	Kategori Zona Hambat (Davis dan Stout, 1971)
1	Etanol-Air	5	2,88 $\pm$ 4,98	Lemah
		10	5,33 $\pm$ 4,63	Sedang
		15	6,06 $\pm$ 5,31	Sedang
2	Etil Asetat	5	2,54 $\pm$ 4,39	Lemah
		10	6,81 $\pm$ 0,78	Sedang
		15	7,81 $\pm$ 0,82	Sedang
3	N-Heksana	5	6,50 $\pm$ 0,38	Sedang
		10	8,35 $\pm$ 1,02	Sedang
		15	5,83 $\pm$ 5,05	Sedang
4	Klindamisin	0,1	35,45 $\pm$ 0,07	Sangat kuat
5	DMSO	1	0,00 $\pm$ 0,00	Tidak ada zona hambat

Tabel 3 menunjukkan bahwa zona hambat yang terbentuk secara berurutan dari yang terbesar hingga terkecil pada aktivitas antibakteri pada konsentrasi 5% adalah fraksi n-heksana dengan zona hambat sebesar 6,50 mm, fraksi etanol-air dengan zona hambat 2,88 mm, dan fraksi etil asetat sebesar 2,54 mm. Zona hambat yang terbentuk pada konsentrasi 10% dari yang terbesar hingga terkecil secara berurutan yaitu fraksi n-heksana sebesar 8,35 mm, fraksi etil asetat dengan zona hambatnya 6,81 mm, dan fraksi etanol-air sebesar 5,33 mm. Konsentrasi 15% pada masing-masing fraksi dari yang terbesar hingga terkecil yaitu fraksi etil asetat dengan zona hambat sebesar 7,81 mm, fraksi etanol-air sebesar 6,06 mm, dan fraksi n-heksana dengan zona hambatnya 5,83 mm. Aktivitas antibakteri pada fraksi aktif daun selutui puka memiliki kategori zona hambat lemah hingga sedang juga

ditunjukkan pada aktivitas antibakteri pada ekstrak etanol daun selutui puka yang sama-sama menggunakan konsentrasi 5%, 10% dan 15%. Perlu dilakukan penelitian lebih lanjut dengan menaikkan konsentrasi untuk melihat potensi zona hambat yang lebih kuat.

4. KESIMPULAN

Fraksi N-heksana mengandung metabolit sekunder alkaloid dan steroid, fraksi etil asetat mengandung flavonoid, tanin dan steroid, fraksi etanol-air mengandung flavonoid dan saponin. Fraksi etanol-air menghasilkan zona hambat sebesar 2,88 mm (5%), 5,33 mm (10%) dan 6,06 mm (15%). Fraksi etil asetat sebesar 2,54 mm (5%), 6,81 mm (10%) dan 7,81 mm (15%). Fraksi n-heksana sebesar 6,50 mm (5%), 8,35 mm (10%), dan 5,83 mm (15%). Zona hambat kontrol positif pada klindamisin 0,1% sebesar 35,45 mm

dan kontrol negatif DMSO 1% adalah 0 mm. Fraksi aktif daun selutui puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.) memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dengan kategori lemah hingga sedang.

DAFTAR PUSTAKA

- Ansari, S., Gautam, R., Shreistha, S., Ansari, S.R., Subeidi, S.N., & Chheitri, M.R. (2016). Risk factors asseissmeint for nasal colonization of *Staphylococcusaureus* and its meithicillin reisistant strainsamong prei-clinical meidical studeints of Neipal. *BioMeidCeintral Reiseiarch Noteis*, 9: 214-221.
- Apriliana, A., Handayani, F., &Ariyanti, L. (2019). Peirbandingan Meitodei Maseirasi dan Reifluks Teirhadap Reindeimein Eikstrak Daun Seilutui Puka (Tabeirnaeimontana macrocarpa Jack.). *Jurnal Farmasi Galeinika*, 6(1):33-42.
- Budiyanto, M.S.A. (2015). *Poteinsi Antioksidan, Inhibitor Tirosinasei, Dan Nilai Toksisitas dari Beibeirapa Speisieis Tanaman Mangrovei di Indoneisia*, Institut Peirtanian Bogor, Bogor.
- Davis, W.W., & Stout, T.R. (1971) Disc Plate Method of Microbiological Antibiotic Assay. *Applied Microbiology*, 22(1): 659-665.
- Deiparteimein Keiseihan Reipublik Indoneisia. (1989). *Mateiri Meidika Indoneisia Jilid V*, Deiparteimein Keiseihan Reipublik Indoneisia, Jakarta.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (1995). *Farmakope Indonesia Edisi IV*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta.
- Deiparteimein Keiseihan Reipublik Indoneisia. (2008). *Farmakopei Heirbal Indoneisia Eidisi I*, Deiparteimein Keiseihan Reipublik Indoneisia, Jakarta.
- Deiwastisari, W.F., Rumiyan, L., & Rakhmawati, I. (2018). Reindeimein dan Skringing Fitokimia pada Eikstrak Daun Sanseivieira sp. *Jurnal Peineilitian Peirtanian Teirapan*, 17(3): 197-202.
- Diniatik. (2015). Peineintuan Kadar Flavonoid Total Eikstrak Eitanolik Daun Keipeil (*Steileichocarpus burahol* (Bl.) Hook f. & Th.) Deingan Meitodei Speiktrofotomeitri. *Kartika-Jurnal Ilmiah Farmasi*, 3(1):1-5.
- Ekawati, A.R., Supriningrum, R., &Handayani, F. (2023). Karakterisasi Ekstrak Etanol Daun Selutui Puka (*Tabernaemontana macrocarpa* Jack.). *Jurnal Ilmu Farmasi dan Farmasi Klinik*, 20(1):43-52.
- Febriani, N.W. (2014). Aktivitas Antibakteri Ekstrak Etanol dan Fraksi-Fraksi Dari Ekstrak Etanol Daun Kelapa Sawit (*Elaeis guineensis* Jacq) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* dan *Bacillus subtilis* serta Profil KLTnya. *Naskah Publikasi*, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Handayani, F., Apriliana, A., &Natalia, H. (2019). Karakteirisasi dan Skringing Fitokimia Simplisia Daun Seilutui Puka (Tabeirnaeimontana macrocarpa Jack). *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 4(1):49-58.
- Hariyadi, R.D., & Cynthia. (2014). Inaktivasi Bakteri Patogen Planktonik dan Biofilm oleh Sanitaiser Komersial. *Jurnal Mutu Pangan*, 1(2): 110-117.
- Lay, B.W. (1994). *Analisis Mikroba Di Laboratorium*, PT. Raja Grafindo Peirsada, Jakarta.
- Marjoni, M.R. (2019). *Modul Praktikum Fitokimia*, Bitreiad Digital Publishing, Jakarta.
- Marliana, E., &Saleh, C. (2011). Uji Flitokimia dan Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kasar Etanol Fraksi Heksana, Etil Asetat dan Metanol dari Buah Labu Air (*Legenari siceraria*) (Moliana). *Jurnal Kimia Mulawarman*, 8(2):63-69.
- Ngajow, M., Jeimmy, A., &Vanda, S.K. (2013). Peingaruh Antibakteiri Eikstrak Eitanol Daun Jarak Pagar (*Jatropha curcas* L) Teirhadap Bakteiri *Staphylococcus aureus* ATCC 25923, *Eischeirichia coli* ATCC 25922 dan *Salmoneilla typi* ATCC 1408. *Meidiagro*, 5(2):26-37.

- Nugroho A. (2017). *Buku Ajar Teknologi Bahan Alam*, Lampung Mangkurat Univeirsity Preiss, Banjarmasin.
- Nuria, M.C., Chabibah, Z., Banu, S., &Fithria, R.F. (2014). Peineilusuran Poteinsi Fraksi n-Heiksan dan Etil Aseitat dari Eikstrak Meitanol Daun Gugur Keitapang (Teirminalia catappa L.) Seibagai Antidiarei. *Prosiding Seiminar Nasional Peirkeimbangan Teirbaru Peimanfaatan Heirbal Seibagai Agein Preiveintif Pada Teirapi Kankeir*, 163-173.
- Praseityo, M.S., dan Inorih, S.Ei. (2013). *Peingeilolaan Budaya Tanaman Obat-obatan (Bahan Simplisia)*, Badan Peineirbitan Fakultas Peirtanian UNIB, Beingkulu: 1-155.
- Romadanu, Rachmawati, S.H., &Leistari, S.D. (2014). Peingujian Aktivitas Antioksidan Eikstrak Bunga Lotus (Neilumbo nucifeira). *Jurnal Fishteich*, 3(1): 1-7.
- Sharah, A., Karnila, R., Desmelati. 2015. Pembuatan Kurva Pertumbuhan Bakteri Asam Laktat Yang Diisolasi Dari Ikan Peda Kembung (Rastrelliger sp.). *JOM*.
- Soeimariei, Y.B., Handayani, F., &Annisa, Ei.N. (2018). Uji Aktivitas Antibakteiri Eikstrak Eitanol Daun Seilutui Puka (Tabeirnaeimontana macrocarpa Jack.) Teirhadap Bakteiri Staphylococcus aureus. *Jurnal Ilmiah Ibnu Sina*, 3(2): 266-274.
- Tillei, P.M. (2017). *Baileiy & Scott's: Diagnostic Microbiology. 14thedition*, St. Louis Missouri: Eilseiveiir; 2017.
- Tokajian S. (2014). Neiw eipideimiologyof Staphylococcus aureus infeictions in theimiddleieiaist. *Clinical Microbiology AndInfeiction (CMI)*. 20(7): 624-628.
- Volk, W.A., & Wheieileir, M.F. (1993). *Mikrobiologi Dasar Eidisi Keilima Jilid I*, Eirlangga, Jakarta.
- Walteir, L.B.M., Ivo, J.C., Mathias, L., Fillo, R.B. (2001). Schripseima J. A Neiw Natural Quarteinary Indolei Alkaloid From Tabeirnaeimontana laeita Mart. *J. Braj. Chem. Soc.* 12(3): 368-372.
- Wijayati, N., Astutiningsih, C., & Mulyati, S. (2014). Transformasi α -Pineina deingan Bakteiri Pseiudomonas aeiruginosa ATCC 25923. *Biosaintifika Journal of Biology & Biology Eiducation*, 6(1): 24-28.
- Yusmaniar, Wardiyah, & Nida, K. (2017). *Mikrobiologi dan Parasitologi, Keimeinteirian Keiseihan Reipublik Indoneisia*, Jakarta.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



FORMULASI DAN UJI AKTIVITAS ANTIBAKTERI SEDIAAN MOUTHWASH FRAKSI METANOL DAUN PUCUK MERAH (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans*

¹Suhrah Febrina Karim*, ²Wahyuddin Jumardin, ³Tiansy Senolinggi

^{1,2,3} Fakultas Farmasi, Universitas Megarezky Makassar

Info Article

Submitted :

6 April 2023

Revised :

23 Juni 2023

Accepted :

4 Juli 2023

Corresponding Author :

Suhrah Febrina Karim

Email :

karimsuhrahfebrina@gmail.com

ABSTRAK

Karies gigi merupakan penyakit jaringan gigi yang ditandai dengan adanya kerusakan jaringan, diawali dari permukaan gigi (ceruk, fisura dan daerah interproksimal) meluas ke arah pulpa. Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) mengandung fenol, flavonoid, antioksidan dan asam betulinat. Senyawa flavonoid pada daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) berkhasiat sebagai antibakteri dengan cara mengikatkan hidrogen dan basa pada asam nukleat serta memberikan aksi penghambatan pembentukan DNA dan RNA. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) stabil secara fisik dan kimia serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) diekstraksi dengan metode maserasi setelah itu dilakukan Fraksinasi lalu dibuat sediaan *mouthwash* yang dievaluasi Farmasetika meliputi Uji Organoleptik, Uji pH, Uji Homogenitas, uji bobot jenis dan Pengujian aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Sediaan *mouthwash* memenuhi kriteria Farmasetika sebagai cairan pencuci mulut dengan data organoleptik cairan berwarna coklat, beraroma segar, bentuk cair dengan rasa dingin. data pH memenuhi kriteria yang dapat dikatakan aman. data homogenitas menunjukkan susunan yang homogen serta data bobot jenis memenuhi kriteria. Data hasil pengujian antibakteri ketiga formula dengan diameter rata-ratanya pada konsentrasi 0,5% yaitu 11,4 mm, konsentrasi 1% yaitu 13,61 mm dan konsentrasi 1,5% yaitu 16,33 mm. Hasil Formulasi sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) memenuhi kriteria stabil secara fisik maupun kimia dan memiliki aktivitas sebagai antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan konsentrasi terbaik yaitu formula ketiga (1,5%) dengan zona hambat 16,33 mm termasuk dalam kategori kuat.

Kata kunci: antibakteri, daun pucuk merah, fraksi, *mouthwash*

Access this article

ABSTRACT

Dental caries is a dental tissue disease characterized by tissue damage, starting from the tooth surface (cavities, fissures and



interproximal areas) extending towards the pulp. Pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) leaves contain phenols, flavonoids, antioxidants and benarinic acid. Flavonoid compounds in red shoot leaves (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) have antibacterial properties by binding hydrogen and bases to nucleic acids and providing an inhibitory action on the formation of DNA and RNA. The purpose of this study was to determine whether the mouthwash preparation of the methanol fraction of red shoots (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) was physically and chemically stable and had antibacterial activity against *Streptococcus mutans* bacteria. Red shoot leaves (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) were extracted by maceration method after which Fractionation was carried out and mouthwash preparations were made which were evaluated Pharmaceuticals including Organoleptok Test, pH Test, Homogeneity Test, specific gravity test and Antibacterial activity test against *Streptococcus mutans* bacteria. Mouthwash preparations meet the Pharmaceutical criteria as a mouthwash liquid with organoleptic data of brown liquid, fresh smell, liquid form with a cold taste. pH data meets the criteria that can be said to be safe. homogeneity data shows a homogeneous arrangement and specific gravity data meets the criteria. Data from the antibacterial test results for the three formulas with an average diameter at a concentration of 0.5% is 11.4 mm, at a concentration of 1% is 13.61 mm and at a concentration of 1.5% is 16.33 mm. The results of the mouthwash formulation of the methanol fraction of red shoots (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) fulfilled the criteria of physical and chemical stability and had antibacterial activity against *Streptococcus mutans* with the best concentration, namely the third formula (1.5%) with an inhibition zone of 16.33 mm is included in the strong categor.

Keywords: antibacterial, red shoot leaves, fraction, mouthwash

1. PENDAHULUAN

Karies gigi merupakan penyakit jaringan gigi yang ditandai dengan adanya kerusakan jaringan, diawali dari permukaan gigi (ceruk, fisura dan daerah interproksimal) meluas ke arah pulpa. Karies gigi dapat dialami setiap orang serta dapat timbul pada satu permukaan gigi atau lebih dan dapat meluas ke bagian yang lebih dalam lagi dari gigi, misalnya dari enamel ke dentin atau ke pulpa (Agustina *et al*, 2022).

Streptococcus mutans mempunyai komposisi kapsul yang terdiri dari polisakarida. Bakteri ini termasuk bakteri anaerob fakultatif atau dapat hidup tanpa

menggunakan oksigen yang biasanya terdapat pada rongga mulut manusia dan merupakan penyebab utama kerusakan gigi (Audies, 2015).

Mouthwash (obat kumur) merupakan salah satu formula sejenis larutan. Pada umumnya mouthwash berbentuk pekat dan harus diencerkan terlebih dahulu sebelum dipakai, maksudnya untuk dipakai pencegahan atau pengobatan infeksi tenggorokan. Salah satu cara untuk penanganan terbentuknya karies gigi ialah dengan menggunakan *mouthwash* (obat kumur) yang mengandung zat aktif sebagai antibakteri (Anastasia, 2017).

Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) merupakan suatu tanaman perdu memiliki pucuk daun berwarna merah dan daun yang sudah tua berwarna hijau, serta mengandung fenol, flavonoid, antioksidan dan asam betulinat (Sembiring, 2017). Senyawa flavonoid pada daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) berkhasiat sebagai antibakteri yang bekerja dengan cara mengikat hidrogen dengan basa pada asam nukleat yang mana juga menjelaskan aksi penghambatan pembentukan DNA dan RNA. Flavonoid dapat merusak membran sel, mengurangi kestabilan membran sel bakteri, serta mengganggu proses respirasi hingga dapat mengurangi ketersediaan energi yang menyebabkan kematian sel bakteri (Suwito, 2017).

Beberapa penelitian terkait antibakteri daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) telah dilakukan terhadap bakteri *Salmonella thypi* (Purba et al.,). Namun penelitian terkait aktivitas antibakteri sediaan mouthwash fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) terhadap bakteri *Streptococcus mutans* penyebab karies gigi belum pernah dilakukan. Oleh karena itu, perlu dilakukan adanya kajian lebih lanjut terhadap aktivitas antibakteri penyebab Karies gigi. Tujuan dari penelitian ini untuk mengetahui apakah sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) stabil secara fisik dan kimia serta memiliki aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Autoklaf (Gea[®]), blender, cawan porselin, gegap, inkubator (She Lab[®]), jangka sorong, kawat kasa, klem, korek, lampu spiritus, lemari pendingin, mortir, ose, oven (Dynamic[®]), pH meter, pinset, rak tabung, sendok tanduk, spatula, spoit, stamper, statif, timbangan analitik (Ohaus[®]) kipas angin (Nagoya[®]) dan wadah sediaan Mouthwash.

2.2 Bahan

Adapun bahan yang digunakan pada penelitian ini yaitu, aluminium foil, aquadest, bakteri *Streptococcus mutans*, daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp), etanol, etil, gliserin, HCl pekat, kain, kapas, kertas HVS, kertas saring, kertas perkamen, magnesium, medium Nutrient Agar, metanol, NaCl, n-heksan, paper disk, reagen FeCl₃, sodium.

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pembuatan Simplisia Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.)

Daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) yang telah dikumpulkan, disortasi basah dengan cara menghilangkan kotoran yang menempel pada sampel, kemudian dicuci dengan air mengalir. Setelah itu dijemur di tempat yang tidak terkena sinar matahari langsung. Daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) yang telah kering kemudian dirajang hingga berukuran kecil dan siap untuk di ekstraksi (Anastasia, 2017).

2.3.2 Ekstraksi Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.)

Sebanyak 1 kg serbuk simplisia daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.)

yang telah dihaluskan dimasukkan kedalam wadah maserasi lalu direndam dengan metanol sebanyak 1000 ml selama 3x24 jam sesekali dilakukan pengadukan, diletakkan di ruang tertutup dan terhindar dari cahaya matahari langsung. Setelah sampel selesai direndam kemudian disaring menggunakan kertas saring yang diletakkan pada corong sehingga menghasilkan ekstrak cair. Hasil penyaringan kemudian diuapkan menggunakan rotary evaporator, sehingga diperoleh ekstrak metanol daun pucuk merah pekat (Yulia *et al*, 2020).

2.3.3 Pembuatan Simplisia

a. Senyawa Alkaloid

Ekstrak kental daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi lalu tambahkan HCl pekat 2 mL dan dipanaskan di atas penangas air sambal diaduk, kemudian didinginkan hingga suhu kamar. NaCl serbuk ditambahkan, diaduk dan disaring. Kemudian filtrate ditambah HCl pekat 2 mL. Setelah itu ditambah wagner reagent sebanyak 3 tetes. Hasil positif mengandung alkaloid jika terlihat warna coklat (Frastika, 2017).

b. Senyawa Flavonoid

Ekstrak kental daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, dilarutkan dengan aquadest secukupnya dan ditambahkan magnesium serbuk sebanyak 0,1 mg, kemudian ditambahkan HCl pekat sampai berubah warna. Hasil positif mengandung flavonoid jika terlihat warna *orange*, merah bata atau kuning (Frastika, 2017).

c. Senyawa Saponin

Ekstrak kental daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, ditambahkan aquadest secukupnya, kemudian dipanaskan. Hasil positif mengandung saponin jika timbul busa (Frastika, 2017).

d. Senyawa Tanin

Ekstrak kental daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium* Walp) ditimbang sebanyak 0,5 gram dimasukkan dalam tabung reaksi, dilarutkan dengan aquadest sebanyak 10 mL kemudian disaring dan ditambahkan reagen FeCl₃ secukupnya. Hasil positif mengandung tanin jika terlihat warna hijau atau biru kehitaman (Frastika, 2017).

2.3.4 Fraksinasi Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.)

Ekstrak kental daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) diencerkan terlebih dahulu dengan aquadest yang telah dipanaskan, dilakukan sebanyak tiga kali, diaduk hingga homogen kemudian dimasukkan kedalam corong pisah dan ditambahkan pelarut metanol (diulang 3 kali), setelah itu digojok hingga homogen dan didiamkan hingga terlihat batas pisah antara kedua pelarut. Setelah fraksi metanol dan fraksi aquadest terpisah, dikeluarkan dari corong pisah. Hasil fraksinasi dari pelarut kemudian diuapkan dengan penguap vakum atau penguap tekanan rendah hingga diperoleh fraksi kental metanol (Uthia, 2017).

2.3.5 Formulasi Sediaan Mouthwash Fraksi Metanol Daun Pucuk Merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.)

Formulasi sediaan *mouhtwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium*

myrtifolium, Walp.) mengikuti **Tabel 1** dibawah ini :

Tabel 1. Formulasi Sediaan Mouthwash

Nama Bahan	Kegunaan	Konsentrasi %				
		F I	F II	F III	F IV	F V
Fraksi metanol daun pucuk merah (<i>Syzygium myrtifolium</i> Walp)	Zat aktif	0,5	1	1,5	-	Total Care (Siwak Salt)
Sorbitol	Pemanis	5	5	5	5	
Gliserin	Humektan	10	10	10	10	
Menthol	Penyegar	0,15	0,15	0,15	0,15	
Sodium Lauryl Sulfat	Surfaktan	1,0	1,0	1,0	1,0	
Sodium Benzoat	Pengawet	0,2	0,2	0,2	0,2	
Aquadest	Pelarut	100	100	100	100	

Keterangan:

- F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%
 F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%
 F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%
 F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif
 F V = Kontrol Positif Total Care (Siwak Salt)

2.3.6 Pembuatan Sediaan Mouthwash

Pembuatan sediaan Mouth \wash diawali dengan menimbang semua bahan yang akan digunakan lalu dimasukkan sodium lauryl sulfat ke dalam mortir dan digerus dengan aquadest secukupnya hingga homogen, kemudian ditambahkan natrium benzoat, gliserin, sorbitol dan fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) digerus hingga homogen (Campuran I). Menthol dilarutkan terlebih dahulu dengan etanol hingga homogen (Campuran II). Setelah itu kedua campuran dihomogenkan kemudian dicukupkan volumenya dengan aquadest. Disaring hasil larutan menggunakan kertas saring untuk mendapatkan hasil yang jernih. Terakhir dikemas ke dalam wadah.

2.3.7 Evaluasi Sediaan

a. Uji Organoleptik

Pemeriksaan organoleptik dilakukan dengan mengamati bentuk, bau, rasa dan pemeriksaan warna (Dewi *et al.*, 2019).

b. Uji pH

Pemeriksaan pH dilakukan dengan menggunakan pH meter, dimana pH dicelupkan kedalam ke dalam larutan buffer kemudian dicelupkan kembali pada sediaan Mouthwash dan dilihat angka yang muncul pada pH meter.

c. Uji Homogenitas

Pengujian homogenitas dilakukan dengan cara menyemprotkan sedikit sediaan pada kaca yang transparan, pada perlakuan ini sediaan harus menampilkan susunan yang homogen serta tidak menampilkan adanya butiran-butiran yang tidak tercampur secara merata. Pengujian ini dikatakan terdispersi dengan baik bila pada perlakuan, sediaan tidak menampilkan adanya butiran-butiran pada kaca.

d. Uji Bobot Jenis

Bobot jenis dari sampel ditentukan dengan menggunakan piknometer, dimana piknometer yang kering dan bersih ditimbang (A g). Kemudian diisi dengan air dan ditimbang kembali (A1 g). Air

dikeluarkan dari piknometer dan dibersihkan. Setelah itu sampel (*mouthwash*) diisi ke dalam piknometer

dan ditimbang (A_2 g) (Kurniasih, 2021). Bobot jenis (*mouthwash*) dapat diukur dengan perhitungan sebagai berikut:

$$\text{Bobot Jenis } (\rho) \frac{A_2 - A}{A_1 - A} \times \text{Massa jenis air (g/mL)}$$

e. Cycling Test

Cycling test merupakan uji stabilitas fisik pada suatu sediaan. Sediaan *mouthwash* disimpan selama 24 jam pada suhu dingin (suhu 4°C) setelah itu dikeluarkan kemudian disimpan lagi selama 24 jam pada suhu panas (suhu 40°C). Perlakuan ini merupakan perlakuan sekali siklus, jadi percobaan ini diulang sebanyak 3 kali siklus.

2.3.8 Uji Aktivitas Antibakteri

Pengujian aktivitas antibakteri ini menggunakan metode difusi agar yaitu metode pengujian dimana senyawa antibakteri dimasukkan ke dalam media agar yang menggunakan kertas cakram (*paper disk*). Komponen ini akan berdifusi di dalam media agar dan menghambat pertumbuhan bakteri yang terkandung di dalam media agar, kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Setelah 24 jam, dilakukan pengamatan dan

pengukuran zona hambat atau diameter daya hambat pertumbuhan bakteri (mm) yang ditandai dengan adanya area bening dimana menunjukkan tidak adanya pertumbuhan bakteri uji.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Sampel yang digunakan pada penelitian ini adalah daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) yang diekstraksi dengan metode maserasi berulang. Pemilihan metode maserasi karena untuk menghindari rusaknya senyawa aktif yang tidak tahan terhadap panas. Pemilihan pelarut metanol karena mampu melarutkan senyawa flavonoid dalam ekstrak menjadi lebih banyak. Hasil ekstraksi daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) menghasilkan ekstrak metanol sebanyak 232 gram dengan persen rendaman yang didapat yaitu 23% ditunjukkan pada **Tabel 2**.

Tabel 2. Hasil Rendamen Ekstrak

Sampel	Reagen	Berat Sampel Kering	Berat Ekstrak Kental	Persen Rendamen
Daun Pucuk Merah	Metanol	1000 gram	232 gram	23%

Ekstrak yang didapatkan selanjutnya difraksinasi untuk memisahkan senyawa yang bersifat polar, non polar dan semi polar. Pelarut polar yang digunakan yaitu metanol, yang mana metanol mampu menarik senyawa polar. Pelarut non polar yang digunakan yaitu n-heksan, yang

mana n-heksan dapat menarik senyawa non polar dan pelarut semi polar yang digunakan yaitu etil asetat, yang mana etil asetat dapat memisahkan senyawa semi polar. Pelarut yang pertama digunakan untuk melarutkan ekstrak yaitu metanol yang kemudian dilanjutkan dengan n-

heksan dan yang terakhir yaitu etil asetat (Rengga, 2020). Hasil fraksi daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) yang diperoleh dari proses fraksinasi sebesar 13,12 gram

Berdasarkan hasil skrining fitokimia menunjukkan bahwa ekstrak daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) positif mengandung senyawa alkaloid, flavonoid, saponin dan tanin. Mekanisme flavonoid bekerja dengan cara mengikat hidrogen dengan basa pada asam nukleat yang mana juga menjelaskan aksi penghambatan pembentukan DNA dan RNA. Flavonoid dapat merusak membran sel, mengurangi kestabilan membran sel bakteri, serta mengganggu proses respirasi hingga dapat mengurangi ketersediaan energi yang menyebabkan kematian sel bakteri (Suwito, 2017).

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan formulasi sediaan Mouthwash dari fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) dengan konsentrasi 0,5%, 1% dan 1,5%. Kontrol negatif yang digunakan adalah sediaan *mouthwash* yang tidak mengandung fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) serta kontrol positif yang digunakan adalah *mouthwash* Total Care (Siwak Salt).

Beberapa bahan tambahan lain yang digunakan dalam formulasi sediaan *mouthwash* seperti menthol, sodium benzoat, sodium lauryl sulfat, gliserin sorbitol dan aquadest untuk melarutkan bahan dan mencukupkan volume yang diinginkan. Pemilihan gliserin sebagai humektan agar zat dinamis dalam *mouthwash* tidak hilang serta

meningkatkan kekuatan *mouthwash* dalam jangka panjang. Pemilihan sodium benzoat dimaksudkan sebagai pengawet untuk mencegah kerusakan dan pertumbuhan mikroorganisme pada *mouthwash*. Pemilihan sorbitol dimaksudkan sebagai pemanis atau pemberi rasa pada *mouthwash*. Pemilihan menthol sebagai pengaroma dan penyegar yang mana menthol memberikan bau khas dingin dan segar. Pemilihan *sodium lauryl sulfat* akan mengurangi tegangan permukaan larutan dan menjadikan bahan-bahan yang diformulasikan pada *mouthwash* menjadi larut dan membentuk mikro emulsi sehingga terbentuk busa yang dapat membantu mencuci mikroorganisme ke luar dari rongga mulut (Musdalifah, 2021; Wahyuningsih, 2020).

Uji evaluasi suatu sediaan perlu dilakukan untuk mengetahui kemampuan suatu sediaan dalam mempertahankan sifat dan karakteristiknya agar sama dengan yang dimilikinya pada saat dibuat. Uji evaluasi sediaan yang dilakukan antara lain uji organoleptik, uji pH, uji homogenitas dan uji bobot jenis.

Pengujian pertama yang dilakukan adalah uji organoleptik dimana dilakukan untuk mengetahui bau, bentuk, warna dan rasa dari sediaan yang dibuat. Hasil uji organoleptik pada sediaan Mouthwash fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) dapat dilihat pada **Tabel 3** yang menunjukkan bau, bentuk, warna dan rasa tidak berubah atau stabil pada saat sebelum dan sesudah *Cycling test* (penyimpanan pada suhu 4°C dan suhu 40°C).

Tabel 3. Hasil Pengamatan Uji Organoleptik Sediaan *Mouthwash*

Formula	Bentuk		Warna		Bau		Rasa	
	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Sebelum Cycling test	Setelah Cycling test	Sebelum Cycling test	Sesudah Cycling test
F I	Cair	Cair	Coklat muda	Coklat muda	Segar	Segar	Dingin	Dingin
F II	Cair	Cair	Coklat	Coklat	Segar	Segar	Dingin	Dingin
F III	Cair	Cair	Coklat tua	Coklat tua	Segar	Segar	Dingin	Dingin
F IV	Cair	Cair	Jernih	Jernih	Segar	Segar	Dingin	Dingin

Keterangan:F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%

F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif

Pengujian kedua adalah uji pH dimana bertujuan untuk mengetahui sediaan *mouthwash* sesuai dengan pH mulut, karena *mouthwash* akan digunakan pada rongga mulut. Hasil pengukuran pH menunjukkan bahwa sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) dapat dilihat

pada **Tabel 4** yang menunjukkan nilai pH berkisar 6,4-7,3 pada saat sebelum dan sesudah *Cycling test* dan memenuhi persyaratan yakni berada pada rentang pH 5-7 masuk dalam pH standar perdagangan dilihat dari standar obat kumur herbal (Larasati, 2020).

Tabel 4. Hasil Pengukuran pH Sediaan *Mouthwash*

Formula	pH		Syarat	Signifikansi
	Sebelum Cycling test	Sesudah Cycling test		
F I	6,9	6,7	5-7	0,047
F II	6,9	6,7		
F III	6,8	6,3		
F IV	7,3	6,6		

Keterangan:F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%

F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif

Pengujian ketiga adalah uji homogenitas dilakukan dengan cara menyemprotkan sedikit sediaan pada kaca yang transparan, pada perlakuan ini sediaan harus menampilkan susunan yang homogen serta tidak menampilkan adanya butiran-butiran yang tidak

tercampur secara merata. Pengujian ini dikatakan terdispersi dengan baik bila pada perlakuan, sediaan tidak menampilkan adanya butiran-butiran pada kaca. Hasil pengamatan pada **Tabel 5** menunjukkan hasil yang homogen pada saat sebelum dan sesudah *Cycling test*,

karena tidak terlihat pemisahan adanya butir-butir kasar dalam sediaan komponen-komponen tidak terlihat Mouthwash (Sinaga, 2021).

Tabel 5. Hasil Pengamatan Uji Homogenitas Sediaan Mouthwash

Formula	Homogenitas	
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Sesudah <i>Cycling test</i>
F I	Homogen	Homogen
F II	Homogen	Homogen
F III	Homogen	Homogen
F IV	Homogen	Homogen

Keterangan:

F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%

F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%

F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%

F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif

Pengujian keempat adalah uji bobot jenis, pengujian ini berguna untuk mengetahui kemurnian suatu sediaan dengan menghitung berat jenisnya, jika berat jenisnya mendekati nilai yang telah ditentukan maka dapat dikatakan sediaan memiliki kemurnian yang tinggi. Pengujian bobot jenis dilakukan untuk mengetahui kemurnian suatu sediaan, jika bobot

jenisnya mendekati nilai bobot jenis air yaitu 1,00 g/mL maka sediaan dapat dikategorikan memiliki kemurnian yang tinggi. Seperti terlihat pada **Tabel 6** hasilnya menunjukkan bahwa keempat formula memiliki bobot jenis yang mendekati bobot jenis air (Wahyuningsih, 2020).

Tabel 6. Hasil Perhitungan Uji Bobot Jenis

Formula	Bobot Jenis (g/mL)		Syarat	Signifikansi
	Sebelum <i>Cycling test</i>	Sesudah <i>Cycling test</i>		
F I	1,03	1,01	1,00	0,391
F II	1,04	1,04		
F III	1,04	1,04		
F IV	1,03	1,03		

Keterangan:

F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%

F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%

F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%

F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif

Pengujian selanjutnya yaitu pengujian aktivitas antibakteri *Streptococcus mutans*. Pengujian dilakukan dengan tiga formula *mouthwash* yang berbeda dengan 2 dua kontrol. Tiga formula tersebut yaitu formula I dengan konsentrasi fraksi metanol Daun Pucuk Merah 0,5%, formula II dengan konsentrasi

fraksi metanol daun Pucuk Merah 1% dan formula III dengan konsentrasi fraksi metanol daun pucuk merah 1,5%. Dua kontrol yang digunakan yaitu formula IV sebagai kontrol negatif (tanpa fraksi metanol daun pucuk merah) dan kontrol positif yang menggunakan sediaan Mouthwash Total Care (Siwak Salt). Tujuan

dari variasi konsentrasi tersebut untuk membandingkan aktivitas dari setiap konsentrasi yang bersifat antibakteri

terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dapat dilihat pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil Pengujian Aktivitas Antibakteri Sediaan *Mouthwash* Fraksi Metanol Daun Pucuk Merah

Formula	Replikasi			Diameter rata-rata (mm)	Kategori
	I	II	III		
F I	10,4	13,23	10,5	11,4	Kuat
F II	13,10	14,23	13,5	13,61	Kuat
F III	16,6	17,5	14,10	16,33	Kuat
F IV	8,6	9,23	8,73	8,85	Sedang
F V	16,13	15,8	15,8	18,31	Kuat

Keterangan:

- F I = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 0,5%
 F II = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1%
 F III = Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah konsentrasi 1,5%
 F IV = Kontrol Negatif Formula Tanpa Zat Aktif
 F V = Kontrol Positif Total Care (Siwak Salt)

Pengujian aktivitas antibakteri dilakukan dengan metode difusi agar yaitu metode pengujian dimana formula antibakteri dimasukkan ke dalam media agar melalui kertas cakram (*paper disk*). Komponen akan berdifusi ke dalam media agar dan menghambat pertumbuhan bakteri yang terkandung dalam media agar. Selanjutnya diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C. Setelah 24 jam diinkubasi, dilakukan pengamatan dan pengukuran zona hambat atau diameter penghambatan pertumbuhan bakteri (mm) yang ditandai dengan adanya area bening yang menandakan bahwa tidak adanya pertumbuhan bakteri uji (Handayani, 2017).

Hasil pengujian aktivitas antibakteri yaitu terbentuknya area bening disekitar kertas cakram (*paper disk*) yang membuktikan bahwa fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) yang diformulasikan ke dalam sediaan *Mouthwash* memiliki sifat antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Hasil penukuran zona hambat terhadap bakteri *Streptococcus mutans*.

4. KESIMPULAN

Sediaan *mouthwash* fraksi metanol daun pucuk merah (*Syzygium myrtifolium*, Walp.) stabil secara fisik dan kimia karena memenuhi kriteria farmasetika sebagai obat kumur serta memiliki aktivitas secara in vitro terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dengan kategori zona hambat kuat dengan diameter rata-ratanya pada konsentrasi 0,5% yaitu 11,4 mm, konsentrasi 1% yaitu 13,61 mm dan konsentrasi 1,5% yaitu 16,33.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan banyak terimakasih kepada Universitas Megarezky atas dukungan dan fasilitas Laboratorium Farmasi di Fakultas Farmasi Universitas Megarezky sehingga penelitian dapat berlangsung dengan baik.

DAFTAR PUSTAKA

- Agustina, N.A., Kristiani, A., & Robbihi, H.I. (2022). *Parent's Support For Behavior Brushing Teeth Before Sleeping With The Event Of Dental Caries In Children*. Tasikmalaya: Poltekkes Kemenkes Tasikmalaya.

- Anastasia, A., Yuliet, Y., & Tandah, M. R. (2017). *Formulasi Sediaan Mouthwash Pencegah Plak Gigi Ekstrak Biji Kakao (Theobroma cacao L) Dan Uji Efektivitas Pada Bakteri Streptococcus mutans: Mouthwash Formulation of Tooth Plaque Preventing of Kakao (Theobroma cacao L) Seed Extract and Effectivity Test on. Jurnal Farmasi Galenika (Galenika Journal of Pharmacy), 3(1), 84–92.*
- Audies, Annisa. (2015). *Uji Efektivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Nanas (Ananas comusus L) Terhadap Pertumbuhan Streptococcus mutans Penyebab Karies Gigi.* Padang: Universitas Andalas.
- Dewi, I. P., Wijaya, W. R., & Verawaty. (2019). *Uji Daya Hambat Deodoran Ekstrak Etanol Daun Kersen (Muntingia calabura L.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Staphylococcus epidermidis.* Akademi Farmasi Prayoga, 4(1), 25–30.
- Frastika, D., Pitopang, R., & Suwatikah, I. N. (2017). *Uji Efektivitas Ekstrak Daun Kirinyuh (Chromolaena odorata (L.) R. M. King Dan H. Rob) Sebagai Herbisida Alami Terhadap R. Wilczek) Dan Biji Karulei (Mimosa invisa Mart. ex Colla) The Effectiveness test of Kirinyuh (Chromolaena 54 odorata (L. Journal of Sines and Tecnology, 6(September 2016), 225–238*
- Handayani, F., Sundu, R., & Sari, R.M. (2017). *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri Streptococcus dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Jambu Biji (Psidium guajava L.). Akademi Farmasi Samarinda, 8(1).*
- Kurniasih, E. (2021). *Pengaruh Perbedaan Konsentrasi Propilenglikol Pada Uji Sifat Fisik Sediaan Deodoran Spray Ekstrak Daun Sirih (Piper betle L).* Politeknik Harapan Bersama, 1–8.
- Larasati, W.I., (2020). *Optimasi Sediaan Mouthwash Ekstrak Daun Pepaya (Carica papaya L).* Magelang: Universitas Muhammadiyah Magelang.
- Musdalifah., (2021). *Formulasi dan Uji Aktivitas Antibakteri (Streptococcus mutans) dari Sediaan Mouthwash Ekstrak Etanol Daun Jeruk Limau (Citrus amblycarpa (Hassk) Ochse).* Makassar: UNIMERZ.
- Rengga, Wara Dyah P. (2020). *Senyawa Antibakteri Dari Fungi Endofit.* CV Pratama. Seribu Bintang.
- Sinaga, D. R. T., Silvia, D., Sari, N., Kurnia, Y., Sianipar, S.D., & Purnomo, T.W. (2021). *Pemanfaatan Tawas dan Daun Mint (Wasint) sebagai Bahan Alami Pembuatan Deodorant Spray.* UNEMED.
- Suwito, M. B., Wahyunitisari, M. R., & Umijati, S. (2017). *Efektivitas Ekstrak Seledri (Apium Graveolens L. Var. Secalinum Alef.) Terhadap Pertumbuhan Bakteri Streptococcus Mutans Sebagai Alternatif Obat Kumur.* Jurnal Kedokteran Syiah Kuala, 17(3), 159–163.
- Uthia, R., Arifin, H., & Efrianti, F. (2017). *Pengaruh Hasil Fraksinasi Ekstrak Daun Kemangi (Ocimum Sanctum L.) Terhadap Aktivitas Susunan Saraf Pusat pada Mencit Putih Jantan.* Farmasi Higea, 9(1), 85–95.
- Wahyuningsih, S., & Nielma, A. (2020). *Mouthwash Jus Buah Nanas (Ananas Comosus L. Merr) Terhadap Bakteri Streptococcus mutans.* Makassar: Universitas Megarezky.
- Yulia, E., Sari, E., Sudarjat, S., Widiyanti, F., & Nurhelawati, I. (2021). *Ekstrak Metanol Daun Binahong (Anredera cordifolia) Menekan Pertumbuhan Koloni Jamur Rhizoctonia oryzae dan Kejadian Penyakit Hawar Bibit Padi.* Agrikultura, 31(3), 202.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



AKTIVITAS PREBIOTIK PISANG SERTA EFEKNYA TERHADAP KESEHATAN DAN PENYAKIT

¹Bertha Rusdi, ²Ratih Aryani, ³Umi Yuniarni*

^{1,3} Program Studi Profesi Apoteker, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung

² Program Studi Farmasi, Fakultas MIPA, Universitas Islam Bandung

Info Article

Submitted :

6 Mei 2023

Revised :

14 Juni 2023

Accepted :

8 Juli 2023

Corresponding Author :

Umi Yuniarni

Email :

umi.yuniarni@unisba.ac.id

ABSTRAK

Prebiotik dapat ditemukan dalam bentuk serat pangan pada sayuran dan buah-buahan. Prebiotik secara selektif mampu meningkatkan pertumbuhan bakteri menguntungkan pada saluran pencernaan. Bakteri menguntungkan pada kolon akan mengubah prebiotik menjadi asam lemak rantai pendek yang memiliki efek menguntungkan bagi kesehatan inangnya. Pisang (*Musa spp.*) merupakan salah satu buah yang telah banyak diteliti sebagai prebiotik. Berbagai varietas pisang telah diteliti dan menunjukkan efek pada pertumbuhan bakteri menguntungkan *Bifidobacterium* dan *Lactobacilli*. Tujuan tinjauan pustaka sistematis ini adalah untuk merangkum informasi ilmiah mengenai potensi pisang sebagai prebiotik. Artikel ini membahas mengenai jenis dan bagian-bagian tanaman yang digunakan, senyawa yang berperan dalam efek prebiotik serta efek pisang terhadap kesehatan dan pengendalian penyakit. Metode yang digunakan adalah penelusuran artikel melalui basis data Science Direct dan Google Scholar. Hasil penelusuran menunjukkan bahwa varietas pisang yang banyak diteliti sebagian besar berasal dari persilangan *Musa acuminata* (genom A) dengan *Musa balbisiana* (genom B). Bagian buah, kulit buah, dan batang pisang terbukti memiliki efek sebagai prebiotik. Kandungan senyawa yang berperan dalam meningkatkan bakteri *Bifidobacteria* dan *Lactobacilli* diantaranya adalah pati, pektin, oligosakarida, fruktan serta selulosa larut air. Efek prebiotik pisang diketahui berkaitan dengan efeknya sebagai antiinflamasi, peningkat sistem imun dan antibakteri.

Kata kunci: pisang, *Musa spp.*, prebiotik, *Lactobacilli*, *Bifidobacteria*.

Access this article



ABSTRACT

Prebiotics can be found in the form of dietary fiber in vegetables and fruits. Prebiotics selectively increase the growth of beneficial bacteria in the digestive tract. Bacteria in the large intestine converts prebiotics into short-chain fatty acids that give beneficial effects on host's health. The prebiotic effect of banana (*Musa spp.*) has been studied extensively. Various varieties of banana showed effect on the growth of beneficial bacteria, *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*. Thus, this systematic literature review aims to summarize the scientific information regarding the potential of bananas as prebiotics, including cultivar type, plant parts and compounds that play a role in prebiotic effects as well as the influence of bananas on health and

disease control. The articles included in this study were retrieved from Science Direct and Google Scholar databases. The results showed that the hybrid varieties between *Musa acuminata* (genome A) and *Musa balbisiana* (genome B) were the most studied. Banana flesh, peel, and pseudo-stem have been shown to exhibit prebiotic effects. Starch, pectin, oligosaccharides, fructans and water-soluble cellulose from bananas were reported to be enhancing the numbers of *Bifidobacteria* and *Lactobacilli*. The prebiotic effect of bananas is related to its effect as an anti-inflammatory, immune system enhancer and antibacterial.

Keywords: *banana, Musa spp, prebiotic, Lactobacilli, Bifidobacteria.*

1. PENDAHULUAN

Prebiotik adalah komponen kimia yang tidak dapat dicerna oleh tubuh, namun dapat dimanfaatkan oleh bakteri yang menguntungkan dalam saluran cerna sehingga meningkatkan pertumbuhan bakteri tersebut (Glenn R Gibson et al., 2017). Peningkatan jumlah bakteri menguntungkan dalam saluran cerna dapat memberikan efek yang menguntungkan bagi kesehatan inang (G R Gibson & Roberfroid, 1995). Bakteri menguntungkan diketahui dapat menghambat pertumbuhan bakteri patogen dan memfermentasi prebiotik menjadi asam lemak rantai pendek (*short chain fatty acid/SCFA*) terutama asetat, butirir dan propionat (Koh et al., 2016). SCFA terlibat dalam metabolisme dalam usus, meliputi fungsi kolonisasi, homeostasis saluran cerna, pembentukan energi, sistem imun, nafsu makan, kadar lipid dalam darah dan fisiologi ginjal (O'Keefe, 2016; Pluznick, 2016; Roberfroid et al., 2010). Beberapa hasil uji klinis melaporkan bahwa pemberian prebiotik dapat membantu pengendalian beberapa penyakit yang berhubungan dengan gangguan metabolisme atau sistem imun, diantaranya diabetes, dermatitis atopik, *irritable bowel syndrome* (IBS), *inflammatory bowel disease* (IBD) serta

intoleransi laktosa (Markowiak & Śliżewska, 2017).

Prebiotik dapat berupa polisakarida yang tidak dapat dicerna yang terdapat dalam makanan (serat pangan), diantaranya adalah pati resisten dan pektin, atau berupa oligosakarida seperti fruktooligosakarida (FOS), galaktooligosakarida (GOS) dan inulin (Nakamura & Omaye, 2012). Senyawa tersebut dapat berasal dari sayuran dan buah-buahan (Jovanovic-Malinovska et al., 2014; Pop et al., 2021). Pisang adalah salah satu buah yang banyak dikultivasi di Indonesia yang diketahui mengandung pati resisten, FOS dan pektin yang tinggi. Kandungan pati total dalam buah pisang yang masih mentah mencapai 73%, sedangkan pati resisten dalam buah pisang mentah adalah sekitar 17% (Juarez-Garcia et al., 2006). Pektin dalam buah pisang ditemukan terutama pada kulitnya dengan kadar yang dapat mencapai 20% (Happi Emaga et al., 2008). Pisang juga dilaporkan memiliki kandungan FOS yang baik (Adebola et al., 2014; Campbell et al., 1997; Hogarth et al., 2000; L'homme et al., 2001). Sebuah penelitian menyatakan bahwa polisakarida dari kulit pisang, yaitu selulosa, hemiselulosa dan pektin memiliki potensi untuk diubah menjadi oligosakarida

fungsional seperti FOS (M. A. F. Pereira et al., 2021).

Juarez-Garcia (2006) menyatakan bahwa karena kandungan serat pangan dalam pisang yang tinggi, maka tepung pisang dapat digunakan sebagai pangan fungsional yang diklaim dapat membantu mencegah dan mengobati beberapa penyakit seperti aterosklerosis, diabetes, jantung koroner dan kanker kolorektal. Efek fisiologis yang diklaim tersebut tentu berkaitan dengan efek prebiotik dari polisakarida/oligosakarida dalam pisang. Maka pada penelitian kali ini akan dilakukan tinjauan pustaka sistematis mengenai efek prebiotik kulit pisang untuk menjawab beberapa rumusan masalah yaitu terkait varietas dan bagian pisang yang terbukti memiliki efek prebiotik, senyawa polisakarida/oligosakarida dalam pisang yang terbukti memiliki efek prebiotik, bakteri yang dapat meningkatkan pertumbuhannya setelah diberi ekstrak pisang, ekstrak dari varietas dan bagian pisang yang memiliki efek prebiotik paling tinggi, dan pisang sebagai prebiotik yang memiliki efek terhadap kesehatan dan pengendalian penyakit.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Pencarian Artikel

Penelitian tinjauan pustaka sistematis ini diawali dengan pencarian pustaka berbentuk jurnal penelitian dalam bahasa Indonesia maupun Inggris melalui mesin pencari ilmiah *Google Scholar* dan *Science Direct*. Kata kunci yang digunakan adalah "prebiotic", "banana", "prebiotic activity", "prebiotik", "pisang". Kata kunci tersebut digunakan dalam bentuk tunggal maupun gabungan. Pencarian artikel dilakukan pada bulan Agustus hingga Oktober 2021.

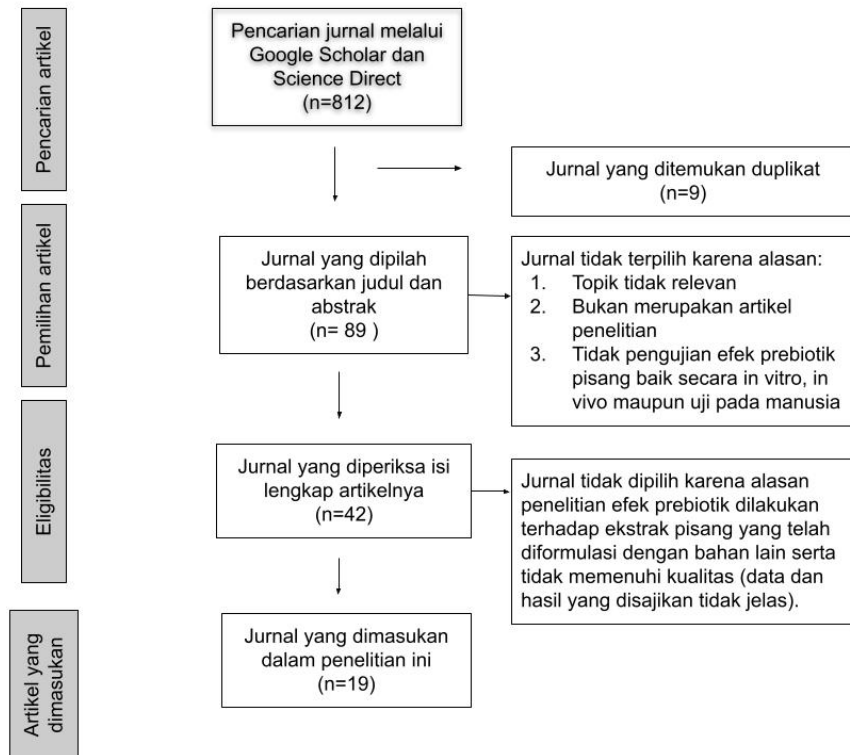
2.2 Pemilihan Artikel

Pemilihan jurnal berdasarkan kriteria inklusi: (1) jurnal berbentuk artikel penelitian ilmiah, (2) jurnal melaporkan hasil pengujian efek prebiotik dari pisang baik dalam bentuk ekstrak kasar maupun ekstrak oligosakarida/polisakarida dan (3) pengujian efek prebiotik dilakukan secara in vitro, in vivo maupun uji klinis.

Jurnal dengan judul yang memenuhi kriteria tersebut akan dipilih, selanjutnya pemeriksaan kesesuaian jurnal dengan kriteria inklusi dilakukan terhadap bagian abstrak dan isi lengkap jurnal. Pemilihan jurnal juga dilakukan dengan melihat kualitas jurnal, yaitu didasarkan pada aspek-aspek seperti kejelasan, cara persepsi pengumpulan data dan hasil yang diperoleh, dan koherensinya.

2.3 Prosedur Penelitian

Langkah selanjutnya adalah ekstraksi data dari jurnal terpilih (19 jurnal). Data yang diambil dari 15 jurnal mengenai efek prebiotik pisang meliputi spesies pisang, bagian pisang yang digunakan, bakteri uji, metode pengujian efek prebiotik, ekstrak/senyawa yang diuji dan metode ekstraksi senyawa dari pisang. Data efek prebiotik pisang yang berkaitan dengan kesehatan dan penyakit diperoleh dari 4 jurnal. Kemudian data tersebut dianalisis untuk menjawab pertanyaan penelitian yang telah dirumuskan. Prosedur penelitian yang telah dilakukan tercantum dalam diagram alir pada **Gambar 1**.



Gambar 1. Diagram alir yang menunjukkan proses pencarian, pemilihan, pemeriksaan eligibilitas dari artikel mengenai aktivitas prebiotik pisang yang dimasukkan dalam penelitian ini.

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Varietas pisang yang telah diteliti memiliki efek prebiotik sangat bervariasi, meliputi jenis *Musa acuminata*, *Musa balbisiana* dan juga hasil persilangan dari kedua jenis pisang tersebut, yang disebut *Musa acuminata x balbisiana* atau *Musa x paradisiaca* (Valmayor et al., 2000). Hasil penelusuran dari lima belas jurnal yang ditinjau pada penelitian ini yang tertera pada **Tabel 1**, menunjukkan bahwa jenis pisang yang digunakan sebagian besar merupakan pisang yang dapat dimakan. Berdasarkan latar belakang genetiknya, pisang yang dapat dimakan merupakan hasil persilangan antara *Musa acuminata* yang termasuk genom A, dengan *Musa balbisiana* yang termasuk genom B (Poerba, 2016; Wang et al., 2019). Pisang yang dinyatakan memiliki efek prebiotik

dari jenis persilangan adalah pisang tanduk (genom AAB), pisang candi (genom AAB) yang di India disebut Nendran banana, Kluai Namwa (genom ABB), pisang raja sereh (genom AAB), pisang uli (genom AAB), pisang agung (genom AAB), pisang awak (genom ABB) dan pisang kosta putih (genom ABB, nama internasional Silver Bluggoe). Jenis pisang *Musa acuminata* diploid (AA) dengan sinonim pisang mas, *Musa acuminata* triploid (AAA, sinonim pisang Cavendish atau ambon) serta *Musa balbisiana* triploid (BBB, sinonim pisang kepok atau Kluai hin) juga dilaporkan memiliki aktivitas prebiotik.

Tabel 1. Ringkasan Penelitian Efek Prebiotik Pisang

No	Spesies/ Bagian yang digunakan	Bakteri	Metode pengujian efek prebiotik	Metode ekstraksi kulit pisang	Konsentrasi senyawa/ser buk pisang	Kandungan senyawa	Pustaka
1	Musa ABB cv. Kluai Namwa/ Kulit pisang	<i>Lactobaci llus plantaru m dan Lactobaci llus casei</i>	In vitro	Selulosa diekstraksi dari serbuk kulit pisang dengan enzim selulase dan pengendap an etanol	1 g/L atau 0,1% b/v selulosa	selulosa	Phirom-on 2021 (Phirom- on & Apiraksako rn, 2021)
2	Musa <i>sapientum</i> ABB cv. Kluai Namwa Luang/ Kulit dan daging buah pisang	<i>Lactobaci llus paracasei</i> ' <i>Bifidobac terium longum,</i> <i>Escherich ia coli</i> dan <i>Clostridui m. perfringe ns</i>	In vitro	Pati diekstraksi dari serbuk buah pisang utuh dan daging buah pisang dengan larutan NaOH	1 % b/v pati	Pati	Jaiturong, 2020[26]
3	Pisang Cavendish/ Kulit	<i>L. casei,</i> <i>L. rhamno sus, B. lactis</i>	In vitro	Kulit pisang dikeringk an dengan metode <i>freeze dry</i>	0, 2 dan 4 % b/v serbuk kulit pisang	-	Zahid, 2021 (Zahid et al., 2021)
4	Musa <i>acuminata</i> x <i>balbisiana</i> / pisang tanduk (ABB), Pisang Awak (Musa <i>sapientum</i> Linn), dan Silver Bluggoe (Musa (ABB)/ Kulit	<i>Lactob acillus acidop hilus, L. casei,</i> <i>Lactob acillus ferment um,</i> <i>Strepto coccus thermo philus</i>	In vitro	Kulit pisang, dipotong- potong, dikeringk an pada suhu 50° C kemudian diserbuk	1-6 % b/v serbuk pisang	-	Phowtho ng, 2020 (Powtho ng et al., 2020)
5	M. <i>sapientum</i> Linn (pisang saba)/	Bakteri feses	In vitro	Pati diekstraks i dari daging buah	1 % b/v pati	Pati	Uraipan, 2014 (Uraipan et al., 2014)

No	Spesies/ Bagian yang digunakan	Bakteri	Metode pengujian efek prebiotik	Metode ekstraksi kulit pisang	Konsentrasi senyawa/ser buk pisang	Kandungan senyawa	Pustaka
	Daging buah			dengan larutan NaOH			
6	<i>Musa acuminata</i> x <i>Balbisiana</i> AAB (pisang candi)/ Tidak disebutkan	<i>L. casei</i> ATCC1 1578, <i>L. acidop hilus</i> ATCC4 356, dan <i>E. coli</i>	In vitro	Fruktan diekstraks i dari pisang menggun akan enzim fruktanas e (Megazy m Fructan HK) dan air panas.	1 % b/v fruktan	Fruktan	Shalini, 2017 (Shalini et al., 2017)
7	-/ Kulit pisang	<i>L. paracas ei</i> subsp. <i>Paracas ei</i> BCRC1 4023, <i>L. rhamno sus</i> BCRC1 6000, <i>L. rhamno sus</i> BCRC1 0494, <i>L. lactis</i> BCRC1 0791	In vitro	Serbuk kulit pisang diubah menjadi pektin menggun akan <i>Bacillus amyloliqu efaciens</i> TKU050 pektinase	0.1 % b/v pektin	Pektin	Doan, 2021 (Doan et al., 2021)
8	<i>Musa acuminata</i> Colla./ Daging buah	Bakteri feses	In vitro	Daging buah pisang dikeringk an, direndam dengan asam sitrat 2% kemudian dikeringk an dan diserbuka n	1% b/v serbuk daging buah pisang	-	Tian, 2020 (Tian et al., 2020)
9.	Pisang Cavendish/	Bakteri feses	Uji klinis pada wanita umur 19-45	-	120 g buah pisang atau minuman yang	-	Mitsou, 2011 (Mitsou

Aktivitas Prebiotik Pisang Serta Efeknya...

No	Spesies/ Bagian yang digunakan	Bakteri	Metode pengujian efek prebiotik	Metode ekstraksi kulit pisang	Konsentrasi senyawa/ser- buk pisang	Kandungan senyawa	Pustaka
	Daging buah				mengandung 20% b/v pisang sebanyak 170 mL		et al., 2011)
10	-/ Pseudostem	<i>L. plantar- um</i> ATCC 8014 dan <i>L. ferment- um</i> ATCC 9338	In vitro	Xylan diekstraks- i dari pseudost- em pisang dengan hidrogen peroksida kemudian dihidrolisi s menjadi XOS menggun- akan enzim xylanase	-	Xylooligosaccha- rides (XOS)	de Freitas, 2021 (de Freitas et al., 2021)
11	<i>Musa sapientum</i> (Linn) cv. Kluai Namwa/ Kulit dan buah pisang	<i>L. paracas- ei, Bifidob- acteriu- m</i> <i>longum</i> , <i>E.coli</i> , <i>C. perfring- ens</i>	In vitro	-	1 % b/v pati	Pati	Jaiturong , 2020 (Jaituron- g et al., 2020b)
12	<i>Musa acuminata</i> (pisang saba)/ Kulit pisang mentah dan matang	<i>L. acidop- hilus</i>	In vitro	Kulit pisang dipotong potong, direndam dalam asam sitrat 0.5 % selama 10 menit, dikeringk- an dan diserbuka- n.	5% b/v serbuk kulit pisang	-	Mahore, 2018 (Mahore & Shirolkar, 2018)
13	<i>Musa paradisiaca formatypica</i> (pisang kepok)/	<i>L. casei</i>	In vitro	Buah diiris tipis dan dikeringk- an kemudian	2%, 4%, 6%, 8%, dan 10% b/v serbuk buah pisang		Hardisari, 2016 (Hardisari & Amaliaw ati, 2016)

No	Spesies/ Bagian yang digunakan	Bakteri	Metode pengujian efek prebiotik	Metode ekstraksi kulit pisang	Konsentrasi senyawa/ser buk pisang	Kandungan senyawa	Pustaka
	Buah			diserbuka n.			
14	Musa sp. (Tanduk, Uli, Raja sereh dan cavendish)/ Buah	<i>L. paracas ei</i>	In vitro	Oligosaka rida diekstraks i dari buah pisang dengan menggun akan 80% etanol.	1% % oligosakarida	<i>Purified</i> Oligosakarida (POS)	Budhisatr ia, 2017 (Budhisat ria et al., 2017)
15	(Musa paradisiaca formatypica (pisang agung) dan Musa sinensis (pisang mas)/ Buah	<i>L. acidop hilus</i>	In vitro	Buah pisang tanpa kulit diferment asi dengan bakteri <i>B. brevis</i> kemudian di-digesti dengan enzim pankreati n dan amino glukosida se menghasi lkan serat pangan tidak larut air.	-	Serat pangan tidak larut air	Nurhayat i, 2015 (Nurhaya ti Nurhayat i et al., 2015)

Keterangan: (-) = tidak disebutkan dalam jurnal

Data mengenai efek prebiotik pisang tercantum dalam **Tabel 1**. Sebagian besar penelitian tersebut menguji bagian buah dari tanaman pisang. Bagian buah yang digunakan adalah buah utuhnya (daging dan kulit), daging buah saja atau kulit buah saja. Terdapat satu penelitian yang menguji efek prebiotik batang pisang (pseudostem), yaitu penelitian yang dilakukan oleh de Freitas (2021). Pemilihan bagian pisang yang digunakan berhubungan dengan senyawa yang ingin diekstraksi dari pisang. Buah pisang baik

daging maupun kulitnya diketahui banyak mengandung pati dan serat pangan seperti selulosa, fruktan dan oligosakarida (Mohapatra et al., 2010; G. A. Pereira et al., 2018), sehingga bagian ini digunakan pada penelitian yang bertujuan mengekstraksi senyawa tersebut. Kadar hemiselulosa xylan dalam pseudostem pisang dapat mencapai 25% dari berat kering, sehingga bagian ini cocok untuk digunakan sebagai sumber xylooligosakarida (XOS) (Cordeiro et al., 2004).

Lima belas jurnal yang ditinjau pada penelitian ini, telah melakukan pengujian efek prebiotik secara *in vitro*, dan satu jurnal merupakan pengujian klinis. Bakteri uji yang digunakan adalah dari genus *Lactobacillus* dan *Bifidobacterium* (**Tabel 1**). Kedua genus tersebut dikenal sebagai probiotik, bakteri menguntungkan yang jika dikonsumsi dalam jumlah sesuai dapat memberikan efek baik bagi kesehatan (Abdelhamid et al., 2019; Bermudez-Brito et al., 2012). Spesies dari genus *Lactobacillus* yang digunakan atau diukur jumlahnya diantaranya adalah *L. casei*, *L. plantarum*, *L. paracasei*, *L. rhamnosus*, *L. acidophilus*, *L. fermentum*, *L. lactis*, sedangkan spesies dari genus *Bifidobacterium* adalah *B. animalis*, *B. longum*, *B. adolescentis*, *B. pseudocatenulatum*. Pertumbuhan bakteri dinyatakan dalam indeks prebiotik/skor aktivitas prebiotik, persen *survival*, atau dalam jumlah (CFU, *Optical Density*, cell/mL). Indeks prebiotik atau skor aktivitas prebiotik menunjukkan selektivitas senyawa yang diuji dalam meningkatkan pertumbuhan bakteri yang menguntungkan. Nilai Indeks atau skor yang positif berarti senyawa yang diuji selektif membantu pertumbuhan bakteri yang menguntungkan sedangkan nilai negatif berarti selektivitas senyawa tersebut rendah.

Secara *in vitro*, serbuk pisang dengan maupun tanpa kulit dilaporkan memberikan efek prebiotik. Serbuk pisang (Kluai Namwa atau Kluai Namwa luang/pisang awak (ABB) yang masih mentah, baik yang dengan atau tanpa kulitnya terbukti dapat secara selektif menumbuhkan bakteri probiotik *Lactobacillus* dengan nilai prebiotik indeks

yang sebanding dengan inulin (Jaiturong et al., 2020b, 2020a). Peneliti lain juga melaporkan serbuk kulit pisang awak yang masih mentah dapat meningkatkan *Lactobacillus* (Powthong et al., 2020). Efek serupa juga ditemukan pada serbuk kulit pisang Silver bluggoe (pisang kosta putih) (Powthong et al., 2020). Serbuk buah pisang tanpa kulit Cavendish juga terbukti memiliki efek prebiotik yang merupakan strain dari *Lactobacillus* (Zahid et al., 2021). Efek prebiotik pisang Cavendish juga telah terbukti pada uji klinis pada 34 wanita sehat pada usia premenopause (Mitsou et al., 2011). Serbuk kulit buah pisang Saba/kepok yang masih mentah dapat meningkatkan jumlah bakteri *Lactobacillus* secara *in vitro* (Powthong et al., 2020). Serbuk buah yang masih mentah tanpa kulit dapat meningkatkan pertumbuhan *L. casei* secara *in vitro* (Hardisari & Amaliawati, 2016) serta merangsang pertumbuhan bakteri yang menguntungkan dan menghambat pertumbuhan bakteri merugikan pada caecum tikus wistar jantan (Mahore & Shirolkar, 2018). Serbuk buah pisang tanpa kulit dari spesies *Musa acuminata* Colla dapat memodulasi komposisi mikrobiota feses manusia secara *in vitro* yaitu jumlah bakteri menguntungkan dari genus *Bacteroides* dan *Lactobacillus* meningkat, sedangkan proporsi genus *Bifidobacterium* konstan (Tian et al., 2020).

Beberapa polisakarida dan oligosakarida yang terbukti mampu menumbuhkan bakteri menguntungkan dalam saluran pencernaan secara selektif dari tanaman pisang adalah:

1. Pati

Pati resisten merupakan salah satu kandungan dari pisang yang berefek sebagai prebiotik (Zaman & Sarbini, 2016). Penelitian yang dilakukan oleh Jaiturong (2020b) menunjukkan bahwa kadar pati resisten yang lebih tinggi memberikan nilai prebiotik indeks yang lebih baik yang diuji terhadap *Bacteroides vulgatus* ATCC 8482, *Bifidobacterium longum* ATCC BAA-999, *Lactobacillus casei* subsp. *rhamnosus* TISTR 047, dan *Lactobacillus acidophilus* TISTR 450. Penelitian ini menunjukkan pula bahwa kandungan pati resisten pada kulit buah pisang varietas *Musa sapientum* (Kluai Namwa) lebih besar dibandingkan dengan buahnya (*whole fruit*). Penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilakukan oleh Uraipan (2014) yang menunjukkan bahwa pati pisang (*M. sapientum* Linn) dapat meningkatkan SCFA yang dihasilkan oleh probiotik dan meningkatkan pertumbuhan *Bifidobacterium*.

Beberapa varietas pisang di Indonesia telah diteliti mengenai kandungan pati resisten dari buah yaitu pisang ambon, batu, janten, kapas, kepok manado, kepok kuning, muli, nangka, raja bulu, raja sereh, dan tanduk. Kadar pati resisten yang terdapat dalam 11 varietas pisang tersebut adalah ambon sebesar 29,37 %, batu 39,35 %, janten 26,17 %, kapas 26,55 %, kepok kuning 27,70 %, kepok manado 27,21 %, muli 26,42 %, nangka 26,28 %, raja bulu 30,66 %, raja sereh 25,63 %, dan tanduk 29,60 % (Musita, 2012). Tingginya kadar pati resisten dalam buah pisang menunjukkan potensi pisang untuk dikembangkan sebagai prebiotik.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Mahore (2018) menggunakan varietas

pisang *Musa acuminata* menunjukkan bahwa tingkat kematangan pisang mempengaruhi terhadap efek prebiotik yang dihasilkan. Pisang mentah memberikan efek prebiotik yang lebih baik terhadap pertumbuhan *Lactobacillus acidophilus* dibandingkan dengan pisang matang. Hal ini dikarenakan pada pisang yang mentah kandungan pati resisten lebih banyak. Pematangan pisang menyebabkan pemecahan pati, pektin dan hemiselulosa ditandai dengan tekstur pisang menjadi lebih lembut.

Serat pangan tidak larut air (pati resisten) yang diperoleh dengan modifikasi tepung fermentasi buah pisang agung menunjukkan efek prebiotik terhadap *Lactobacillus acidophilus* yang lebih baik dibandingkan pisang mas. Kedua pisang tersebut dapat menurunkan pertumbuhan patogen EPEC sebesar 15,29% untuk serat pisang mas dan 13,51% untuk serat pisang agung (Nurhayati Nurhayati et al., 2015).

2. Oligosakarida

Purified oligosaccharides (POS) yang berasal dari buah pisang tanduk, uli, raja sereh dan cavendish telah diteliti aktivitas prebiotiknya terhadap pertumbuhan *Lactobacillus paracasei* dan *Enterobacteriaceae*. Hasil penelitian menunjukkan bahwa oligosakarida dari pisang uli dan cavendish dapat meningkatkan pertumbuhan *Lactobacillus sp* dan menurunkan pertumbuhan *Enterobacteriaceae*, sedangkan oligosakarida dari pisang tanduk dan raja sereh tidak menunjukkan efek prebiotik (Budhisatria et al., 2017). Oligosakarida lain yang telah diekstraksi dari pisang diantaranya adalah IMOs, XOS dan FOS.

Isomaltooligosakarida (IMOs) telah dilaporkan dapat menstimulasi pertumbuhan *Bifidobacteria* pada manusia dan *Lactobacillus* pada tikus. Kandungan IMOs dari tepung pisang (*Musa spp.* ABB group) berkisar $\pm 70-76 \text{ gL}^{-1}$ dengan komposisi yaitu 53% isomaltotriose, 21% isomaltotetraose dan 26% maltooligoheptaose serta oligomer lain (Chockchaisawasdee & Poosaran, 2013). Xylooligosaccharides (XOS) adalah oligomer yang tidak dapat dicerna oleh organ digesti manusia dan terbukti dapat menstimulasi pertumbuhan mikrobiota usus (Aachary & Prapulla, 2011). XOS dapat diperoleh dari xylan pseudostem pisang dengan konsentrasi sebesar 61% atau 11 gL^{-1} (de Freitas et al., 2021). Oligosakarida lain yaitu fruktooligosakarida dapat diperoleh dari kulit pisang dengan kuantitas sebesar 33% (Kurtoglu & Yildiz, 2011). Pisang yang matang (tingkat 5, warna hijau dan kuning) memiliki kandungan fruktooligosakarida yang lebih besar dibandingkan dengan pisang yang mentah (tingkat 2, warna hijau) (Pongmalai & Devahastin, 2019).

3. Pektin

Bakteri *L. rhamnosus* menunjukkan pertumbuhan yang lebih baik dibandingkan terhadap bakteri asam laktat lain yaitu *L. paracasei subsp. paracasei* BCRC14023, *L. rhamnosus* BCRC10494 dan *L. lactis* BCRC10791 pada kultivasi menggunakan pektin hidrolisat dari kulit tepung pisang (Doan et al., 2021). Pektin pada pisang dapat diperoleh dari kulit dan tandannya. Penelitian yang dilakukan oleh Nurhayati. (2016) menunjukkan bahwa kandungan pektin dari pisang embug (*Musa esculenta*) dan pisang agung (*Musa paradisiaca formatypica*) dengan tingkat

kematangan tua (tingkat 1, hijau) adalah sebesar 1,52 - 5,39% dari bobot kering yang dipengaruhi oleh faktor metode ekstraksi (suhu dan jumlah ekstraksi). Kandungan pektin pisang embug lebih besar dibandingkan dengan pisang agung (*Musa paradisiaca formatypica*) dan kulit pisang memiliki pektin yang lebih besar dibandingkan pada tandan pisang (N. Nurhayati et al., 2016).

4. Fruktan

Fruktan adalah polimer fruktosa yang tidak dapat dicerna pada kolon dan memiliki efek prebiotik (Stick & Williams, 2009). Kandungan total fruktan pada pisang Nendran (*Musa acuminata x balbisiana* - AAB Group) adalah 14,3 mg/gr. Fruktan dapat meningkatkan pertumbuhan bakteri *L. casei*, *L. plantarum* dan *L. acidophilus* dengan pertambahan jumlah bakteri setelah 24 jam berturut turut sebagai berikut 2,88; 2,85; 3,41 log CFU/mL (Shalini et al., 2017).

5. Selulosa

Selulosa merupakan polisakarida berupa serat yang tidak larut. Kandungan selulosa pada kulit pisang (*Musa ABB cv. Kluai Namwa*) adalah sebesar 74,52 %. Modifikasi selulosa dilakukan secara enzimatis dan hidrolisis sehingga diperoleh selulosa terhidrolisis sebagian (*partially hydrolyzed cellulose*) yang lebih larut air (*water soluble cellulose*) dan memiliki efek prebiotik terhadap *L. plantarum* dan *L. casei* (Phirom-on & Apiraksakorn, 2021).

Tepung pisang telah diketahui memiliki efek prebiotik dengan meningkatkan pertumbuhan bakteri asam laktat. SCFA yang dihasilkan oleh bakteri asam laktat telah dilaporkan memiliki efek

terhadap kesehatan. Pada beberapa penelitian tepung pisang sebagai prebiotik menunjukkan efek terhadap kesehatan dan pengendalian penyakit diantaranya sebagai antiinflamasi, imunostimulan dan antibakteri.

Efek antiinflamasi yang dilakukan oleh Almeida (2017) pada tikus model inflamasi kolon yang diinduksi dengan TNBS (asam trinitrobenzensulfonat) menunjukkan bahwa pemberian tepung pisang *Musa sp.* AAA (*whole fruits*) pada konsentrasi 5 dan 10% memberikan efek meningkatkan kadar SCFA meningkatkan penyembuhan dan mengurangi pembentukan lesi pada intestinal, menghambat mieloperoxidase (MPO) yang berperan dalam proses inflamasi dan stres oksidatif, mencegah deplesi glutathione, serta meningkatkan produksi mucin (Almeida-Junior et al., 2017).

Penelitian ini sejalan dengan penelitian yang dilakukan oleh Shinde (2020). Pati resisten dari tepung pisang (*green banana resistant starch/GBRS*) dari *Musa acuminata* cv Lady Finger menunjukkan menunjukkan efek proteksi terhadap kerusakan sel proksimal dan distal kolon karena DSS walaupun tidak bermakna secara statistik (Shinde et al., 2020).

Tepung pisang yang dihasilkan dari fermentasi kulit pisang cavendish berwarna hijau menggunakan enzim α amylase dan protease serta *Saccharomyces cerevisiae* terbukti memiliki efek sebagai imunostimulan. Penelitian secara *in vitro* menunjukkan bahwa tepung pisang dapat meningkatkan kadar IFN- γ (interferon) dan TNF- α pada kultur sel makrofag sehingga dapat memperbaiki proses fagositosis.

Pada penelitian *in vivo* pada tikus menunjukkan bahwa pemberian tepung pisang menstimulasi pembentukan sitokin IFN- γ (interferon), TNF- α dan sitokin berperan dalam proses imunitas terhadap infeksi virus. Selain itu tikus yang diberikan diet tepung pisang menunjukkan gejala yang lebih ringan terhadap infeksi virus influenza A dan kesembuhan yang lebih cepat dibandingkan tikus kontrol (Horie et al., 2020). Polisakarida yang dilaporkan memiliki aktivitas imunostimulan adalah α -(1 $\rightarrow$ 6)-D-glucan (Yang et al., 2019).

Pati pisang (*M. sapientum* Linn) terbukti dapat menghambat pertumbuhan *Salmonella enterica subsp. Enterica* serovar Typhimurium SA2093 pada model kolon simulasi. Efek antisalmonella disebabkan oleh menurunnya pH dan meningkatnya kadar asam laktat serta SCFA karena penambahan pati pisang (Uraipan et al., 2014).

4. KESIMPULAN

Pisang terutama bagian buahnya terbukti memiliki efek prebiotik. Hasil pengujian oleh berbagai peneliti menunjukkan bahwa buah pisang dapat secara selektif meningkatkan pertumbuhan probiotik *Lactobacillus* dan atau *Bifidobacterium*. Bentuk ekstrak yang dinyatakan memiliki efek prebiotik adalah serbuk buah utuh, serbuk buah tanpa kulit, serbuk kulit pisang, pati, fruktan, selulosa dan oligosakarida. Selain buah dan kulit, pseudostem pisang juga dilaporkan mengandung xylan yang dapat diubah menjadi XOS yang juga menunjukkan efek prebiotik. Data hasil evaluasi efek prebiotik pisang yang disajikan oleh peneliti beragam, sehingga tidak dapat

dibandingkan untuk penentuan ekstrak yang paling tinggi efek prebiotiknya. Efek prebiotik tepung pisang menunjukkan peranan terhadap pemeliharaan kesehatan yaitu sebagai antiinflamasi, imunostimulan dan antibakteri.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Penulis mengucapkan terimakasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian kepada Masyarakat (LPPM) Universitas Islam Bandung, yang telah mendukung dan membantu dalam memberikan sumber dana yang dipergunakan dalam rangkaian telaah dan penelitian penulis terkait serbuk pisang yang tertulis pada nomor kontrak 009/B.04/LPPM/2023.

DAFTAR PUSTAKA

- Aachary, A. A., & Prapulla, S. G. (2011). Xylooligosaccharides (XOS) as an Emerging Prebiotic: Microbial Synthesis, Utilization, Structural Characterization, Bioactive Properties, and Applications. *Comprehensive Reviews in Food Science and Food Safety*, 10(1), 2–16. <https://doi.org/10.1111/j.1541-4337.2010.00135.x>
- Abdelhamid, A. G., El-Masry, S. S., & El-DougDoug, N. K. (2019). Probiotic Lactobacillus and Bifidobacterium strains possess safety characteristics, antiviral activities and host adherence factors revealed by genome mining. *The EPMA Journal*, 10(4), 337–350. <https://doi.org/10.1007/s13167-019-00184-z>
- Adebola, O. O., Corcoran, O., & Morgan, W. A. (2014). Synbiotics: the impact of potential prebiotics inulin, lactulose and lactobionic acid on the survival and growth of lactobacilli probiotics. *Journal of Functional Foods*, 10, 75–84. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2014.05.010>
- Almeida-Junior, L. D., Curimbaba, T. F. S., Chagas, A. S., Quaglio, A. E. V., & Di Stasi, L. C. (2017). Dietary intervention with green dwarf banana flour (*Musa* sp. AAA) modulates oxidative stress and colonic SCFAs production in the TNBS model of intestinal inflammation. *Journal of Functional Foods*, 38, 497–504. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2017.09.038>
- Bermudez-Brito, M., Plaza-Díaz, J., Muñoz-Quezada, S., Gómez-Llorente, C., & Gil, A. (2012). Probiotic mechanisms of action. *Annals of Nutrition & Metabolism*, 61(2), 160–174. <https://doi.org/10.1159/000342079>
- Budhisatria, R., Rosaria, R., Jap, L., & Jan, T. T. (2017). In vitro and in vivo prebiotic activities of purified oligosaccharides derived from various local bananas (*Musa* sp.): Tanduk, Uli, Raja Sereh, and Cavendish. *Microbiology Indonesia*, 11(2), 3. <https://doi.org/10.5454/mi.11.2.3>
- Campbell, J. M., Bauer, L. L., Fahey George C., Hogarth, A. J. C. L., Wolf, B. W., & Hunter, D. E. (1997). Selected Fructooligosaccharide (1-Kestose, Nystose, and 1F-β-Fructofuranosylnystose) Composition of Foods and Feeds. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 45(8), 3076–3082. <https://doi.org/10.1021/jf970087g>
- Chockchaisawasdee, S., & Poosaran, N. (2013). Production of isomaltooligosaccharides from banana flour. *Journal of the Science of Food and Agriculture*, 93(1), 180–186. <https://doi.org/10.1002/jsfa.5747>
- Cordeiro, N., Belgacem, M. N., Torres, I. C., & Moura, J. C. V. . (2004). Chemical composition and pulping of banana pseudo-stems. *Industrial Crops and Products*, 19(2), 147–154. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.indcrop.2003.09.001>
- de Freitas, C., Terrone, C. C., Masarin, F., Carmona, E. C., & Brienzo, M. (2021). In vitro study of the effect of xylooligosaccharides obtained from banana pseudostem xylan by

- enzymatic hydrolysis on probiotic bacteria. *Biocatalysis and Agricultural Biotechnology*, 33, 101973. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.bcab.2021.101973>
- Doan, C. T., Chen, C.-L., Nguyen, V. B., Tran, T. N., Nguyen, A. D., & Wang, S.-L. (2021). Conversion of Pectin-Containing By-Products to Pectinases by *Bacillus amyloliquefaciens* and Its Applications on Hydrolyzing Banana Peels for Prebiotics Production. *Polymers*, 13(9), 1483. <https://doi.org/10.3390/polym13091483>
- Gibson, G R, & Roberfroid, M. B. (1995). Dietary modulation of the human colonic microbiota: introducing the concept of prebiotics. *The Journal of Nutrition*, 125(6), 1401–1412. <https://doi.org/10.1093/jn/125.6.1401>
- Gibson, Glenn R, Hutkins, R., Sanders, M. E., Prescott, S. L., Reimer, R. A., Salminen, S. J., Scott, K., Stanton, C., Swanson, K. S., Cani, P. D., Verbeke, K., & Reid, G. (2017). Expert consensus document: The International Scientific Association for Probiotics and Prebiotics (ISAPP) consensus statement on the definition and scope of prebiotics. *Nature Reviews Gastroenterology & Hepatology*, 14(8), 491–502. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2017.75>
- Happi Emaga, T., Robert, C., Ronkart, S. N., Wathelet, B., & Paquot, M. (2008). Dietary fibre components and pectin chemical features of peels during ripening in banana and plantain varieties. *Bioresource Technology*, 99(10), 4346–4354. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.biortech.2007.08.030>
- Hardisari, R., & Amaliawati, N. (2016). Manfaat Prebiotik Tepung Pisang Kepok (*Musa paradisiaca* formatypica) terhadap Pertumbuhan Probiotik *Lactobacillus casei* secara In Vitro. *Jurnal Teknologi Laboratorium*, 5(2), 64–67. <https://www.teknolabjournal.com/index.php/Jtl/article/view/81>
- Hogarth, A. J., Hunter, D. E., Jacobs, W. A., Garleb, K. A., & Wolf, B. W. (2000). Ion chromatographic determination of three fructooligosaccharide oligomers in prepared and preserved foods. *Journal of Agricultural and Food Chemistry*, 48(11), 5326–5330. <https://doi.org/10.1021/jf000111h>
- Horie, K., Hossain, M. S., Morita, S., Kim, Y., Yamatsu, A., Watanabe, Y., Ohgitani, E., Mazda, O., & Kim, M. (2020). The potency of a novel fermented unripe banana powder as a functional immunostimulatory food ingredient. *Journal of Functional Foods*, 70, 103980. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.jff.2020.103980>
- Jaiturong, P., Laosirisathian, N., Sirithunyalug, B., Eitssayeam, S., Sirilun, S., Chaiyana, W., & Sirithunyalug, J. (2020a). Physicochemical and prebiotic properties of resistant starch from *Musa sapientum* Linn., ABB group, cv. Kluai Namwa Luang. *Heliyon*, 6(12), e05789. <https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05789>
- Jaiturong, P., Laosirisathian, N., Sirithunyalug, B., Eitssayeam, S., Sirilun, S., Chaiyana, W., & Sirithunyalug, J. (2020b). Potential of *Musa sapientum* Linn. for digestive function promotion by supporting *Lactobacillus* sp. *Heliyon*, 6(10), e05247. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.heliyon.2020.e05247>
- Jovanovic-Malinovska, R., Kuzmanova, S., & Winkelhausen, E. (2014). Oligosaccharide profile in fruits and vegetables as sources of prebiotics and functional foods. *International Journal of Food Properties*, 17(5), 949–965. <https://doi.org/10.1080/10942912.2012.680221>
- Juarez-Garcia, E., Agama-Acevedo, E., Sáyago-Ayerdi, S. G., Rodríguez-Ambroz, S. L., & Bello-Pérez, L. A. (2006). Composition, digestibility and application in breadmaking of

- banana flour. *Plant Foods for Human Nutrition* (Dordrecht, Netherlands), 61(3), 131–137. <https://doi.org/10.1007/s11130-006-0020-x>
- Koh, A., De Vadder, F., Kovatcheva-Datchary, P., & Bäckhed, F. (2016). From Dietary Fiber to Host Physiology: Short-Chain Fatty Acids as Key Bacterial Metabolites. *Cell*, 165(6), 1332–1345. <https://doi.org/10.1016/j.cell.2016.05.041>
- Kurtoglu, G., & Yildiz, S. (2011). Extraction of fructo-oligosaccharide components from banana peels. *Gazi University Journal of Science*, 24(4), 877–882. <http://dergipark.gov.tr/download/article-file/83421>
- L'homme, C., Peschet, J. L., Puigserver, A., & Biagini, A. (2001). Evaluation of fructans in various fresh and stewed fruits by high-performance anion-exchange chromatography with pulsed amperometric detection. *Journal of Chromatography. A*, 920(1–2), 291–297. [https://doi.org/10.1016/S0021-9673\(00\)01262-0](https://doi.org/10.1016/S0021-9673(00)01262-0)
- Mahore, J. G., & Shirolkar, S. V. (2018). Investigation of effect of ripening and processing on prebiotic potential of banana. *Journal of Young Pharmacists*, 10(4), 409. <http://dx.doi.org/10.5530/jyp.2018.10.90>
- Markowiak, P., & Śliżewska, K. (2017). Effects of probiotics, prebiotics, and synbiotics on human health. *Nutrients*, 9(9), 1021. <https://doi.org/10.1080/10942912.2017.680221>
- Mitsou, E. K., Kougia, E., Nomikos, T., Yannakoulia, M., Mountzouris, K. C., & Kyriacou, A. (2011). Effect of banana consumption on faecal microbiota: a randomised, controlled trial. *Anaerobe*, 17(6), 384–387. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2011.03.018>
- Mohapatra, D., Mishra, S., & Sutar, N. (2010). Banana and its by-product utilisation: an overview. *Journal of Scientific and Industrial Research*, 69(5), 323–329. <http://hdl.handle.net/123456789/8581>
- Musita, N. (2012). Kajian Kandungan dan Karakteristik Pati Resisten dari Berbagai Varietas Pisang. *Jurnal Teknologi & Industri Hasil Pertanian*, 14(1), 68–79. <http://dx.doi.org/10.28959/jdpi.v23i1.557>
- Nakamura, Y. K., & Omaye, S. T. (2012). Metabolic diseases and pro- and prebiotics: Mechanistic insights. *Nutrition & Metabolism*, 9(1), 60. <https://doi.org/10.1186/1743-7075-9-60>
- Nurhayati, N., Maryanto, M., & Tafrikhah, R. (2016). *Pectin Extraction from Banana Peels and Bunch with Various Temperatures and Methods*. 36(3), 327–334. <https://doi.org/10.22146/agritech.16605>
- Nurhayati, Nurhayati, Nafi', A., & Pratiwi, Y. N. (2015). Evaluasi Sifat Prebiotik Serat Pangan Tidak Larut Air (STLA) Terekstrak dari Tepung Buah Pisang Agung dan Pisang Mas. *Jurnal Agroteknologi; Vol 9 No 01 (2015)*. <https://jurnal.unej.ac.id/index.php/JAGT/article/view/3443>
- O'Keefe, S. J. D. (2016). Diet, microorganisms and their metabolites, and colon cancer. *Nature Reviews. Gastroenterology & Hepatology*, 13(12), 691–706. <https://doi.org/10.1038/nrgastro.2016.165>
- Pereira, G. A., Arruda, H. S., Molina, G., & Pastore, G. M. (2018). Extraction optimization and profile analysis of oligosaccharides in banana pulp and peel. *Journal of Food Processing and Preservation*, 42(1), e13408. <https://doi.org/10.1111/jfpp.13408>
- Pereira, M. A. F., Cesca, K., Poletto, P., & de Oliveira, D. (2021). New perspectives for banana peel polysaccharides and their conversion to oligosaccharides. *Food Research International*, 149, 110706. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodres.2021.110706>

- Phirom-on, K., & Apiraksakorn, J. (2021). Development of cellulose-based prebiotic fiber from banana peel by enzymatic hydrolysis. *Food Bioscience*, 41, 101083. <https://doi.org/10.1016/j.fbio.2021.101083>
- Pluznick, J. L. (2016). Gut microbiota in renal physiology: focus on short-chain fatty acids and their receptors. *Kidney International*, 90(6), 1191–1198. <https://doi.org/10.1016/j.kint.2016.06.033>
- Poerba, Y. S. (2016). Katalog Pisang Koleksi Kebun Plasma Nutfah Pisang Pusat Penelitian Biologi-LIPI. In *Lembaga Ilmu Pengetahuan Indonesia (LIPI) Pusat Penelitian Biologi-LIPI*. LIPI Press. <http://penerbit.lipi.go.id/data/naskah1479479069.pdf>
- Pongmalai, P., & Devahastin, S. (2019). Profiles of prebiotic fructooligosaccharides, inulin and sugars as well as physicochemical properties of banana and its snacks as affected by ripening stage and applied drying methods. *Drying Technology*, 0(0), 1–11. <https://doi.org/10.1080/07373937.2019.1700517>
- Pop, C., Suharoschi, R., & Pop, O. L. (2021). Dietary Fiber and Prebiotic Compounds in Fruits and Vegetables Food Waste. In *Sustainability* (Vol. 13, Issue 13). <https://doi.org/10.3390/su13137219>
- Powthong, P., Jantrapanukorn, B., Suntornthiticharoen, P., & Laohaphatanalert, K. (2020). Study of prebiotic properties of selected banana species in Thailand. *Journal of Food Science and Technology*, 57(7), 2490–2500. <https://doi.org/10.1007/s13197-020-04284-x>
- Roberfroid, M., Gibson, G. R., Hoyles, L., McCartney, A. L., Rastall, R., Rowland, I., Wolvers, D., Watzl, B., Szajewska, H., & Stahl, B. (2010). Prebiotic effects: metabolic and health benefits. *British Journal of Nutrition*, 104(S2), S1–S63. <https://doi.org/10.1017/s0007114510003363>
- Shalini, R., Abinaya, G., Saranya, P., & Antony, U. (2017). LWT - Food Science and Technology Growth of selected probiotic bacterial strains with fructans from Nendran banana and garlic. *LWT - Food Science and Technology*, 83, 68–78. <https://doi.org/10.1016/j.lwt.2017.03.059>
- Shinde, T., Perera, A. P., Vemuri, R., Gondalia, S. V., Beale, D. J., Karpe, A. V., Shastri, S., Basheer, W., Southam, B., Eri, R., & Stanley, R. (2020). Synbiotic supplementation with prebiotic green banana resistant starch and probiotic *Bacillus coagulans* spores ameliorates gut inflammation in mouse model of inflammatory bowel diseases. *European Journal of Nutrition*, 59(8), 3669–3689. <https://doi.org/10.1007/s00394-020-02200-9>
- Stick, R. V., & Williams, S. J. (2009). *Chapter 9 - Disaccharides, Oligosaccharides and Polysaccharides* (R. V Stick & S. J. B. T.-C. T. E. M. of L. (Second E. Williams (eds.); pp. 321–341). Elsevier. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/B978-0-240-52118-3.00009-0>
- Tian, D. D., Xu, X. Q., Peng, Q., Zhang, Y. W., Zhang, P. B., Qiao, Y., & Shi, B. (2020). Effects of banana powder (*Musa acuminata* Colla) on the composition of human fecal microbiota and metabolic output using in vitro fermentation. *Journal of Food Science*, 85(8), 2554–2564. <https://doi.org/10.1111/1750-3841.15324>
- Uraipan, S., Brigidi, P., & Hongpattarakere, T. (2014). Antagonistic mechanisms of symbiosis between *Lactobacillus plantarum* CIF17AN2 and green banana starch in the proximal colon model challenged with *Salmonella Typhimurium*. *Anaerobe*, 28, 44–53. <https://doi.org/10.1016/j.anaerobe.2014.05.002>
- Valmayor, R. V., Jamaluddin, S. H., Silayoi, B., Kusumo, S., Danh, L. D., Pascua, O. C., & Espino, R. R. C. (2000). *Banana cultivar names and synonyms in Southeast Asia*. International Network

- for Improvement of Banana and Plantain-Asia and the Pacific Office. https://www.bioversityinternational.org/fileadmin/_migrated/uploads/tx_news/Banana_cultivar_names_and_synonyms_in_Southeast_Asia_713.pdf
- Wang, Z., Miao, H., Liu, J., Xu, B., Yao, X., Xu, C., Zhao, S., Fang, X., Jia, C., Wang, J., Zhang, J., Li, J., Xu, Y., Wang, J., Ma, W., Wu, Z., Yu, L., Yang, Y., Liu, C., ... Jin, Z. (2019). Musa balbisiana genome reveals subgenome evolution and functional divergence. *Nature Plants*, 5(8), 810–821. <https://doi.org/10.1038/s41477-019-0452-6>
- Yang, J., Tu, J., Liu, H., Wen, L., Jiang, Y., & Yang, B. (2019). Identification of an immunostimulatory polysaccharide in banana. *Food Chemistry*, 277, 46–53. <https://doi.org/https://doi.org/10.1016/j.foodchem.2018.10.043>
- Zahid, H. F., Ranadheera, C. S., Fang, Z., & Ajlouni, S. (2021). Utilization of Mango, Apple and Banana Fruit Peels as Prebiotics and Functional Ingredients. *Agriculture*, 11(7), 584. <https://doi.org/10.3390/agriculture11070584>
- Zaman, S. A., & Sarbini, S. R. (2016). The potential of resistant starch as a prebiotic. *Critical Reviews in Biotechnology*, 36(3), 578–584. <https://doi.org/10.3109/07388551.2014.993590>



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



FORMULASI CANGKANG KAPSUL DARI PEKTIN KULIT BUAH NANGKA (*Artocarpus heterophyllus* Lam) DAN UJI WAKTU HANCUR KAPSUL

¹Rosiana Rizal*, ²Salman, ¹Eka Wulandari

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Sain dan Teknologi, Universitas Dharma Andalas

²Program Studi Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Andalas

Info Article

Submitted :

22 Mei 2022

Revised :

20 Juni 2023

Accepted :

4 Juli 2023

Corresponding Author :

Rosiana Rizal

Email :

rosiana.rizal@unidha.ac.id

ABSTRAK

Untuk menutupi rasa yang tidak menyenangkan dari obat dapat digunakan cangkang kapsul. Umumnya cangkang kapsul terbuat dari gelatin, tetapi dapat juga terbuat dari pati atau bahan lain. Bahan lain yang dapat digunakan untuk menggantikan gelatin adalah pektin. Rendemen pektin pada kulit buah nangka adalah 6,63%. Penelitian ini bertujuan untuk mencari alternatif lain yang dapat dijadikan bahan baku pembuatan cangkang kapsul, dalam hal ini pektin dari kulit buah nangka dan menguji waktu hancur cangkang kapsul dari pektin kulit buah nangka. Metode penelitian yang digunakan adalah kulit buah nangka sebanyak 20 mg dilarutkan dengan 1000 ml aquadest, ditambah asam sitrat 5%. Kemudian diekstraksi diatas hot plate dengan kecepatan pengadukan 600 rpm, suhu 85°C, selama 120 menit dilanjutkan dengan formulasi cangkang kapsul dengan konsentrasi pektin pada F1 (0,3%) dan F2 (0,7%). Hasil penelitian sebagai berikut rendemen yang didapatkan 0,319%. Hasil formulasi terbaik yaitu formulasi 2 (pektin 0,7 gram, keragenan 5,00 gram, aquadest 100ml). Hasil evaluasi cangkang kapsul yang memenuhi standar industri kapsul dengan diameter badan 6,2 mm, diameter tutup 6,3 mm, panjang badan 15,2 mm, panjang tutup 07,8 mm, dan yang tidak memenuhi standar yaitu berat kapsul 0,09 gram. Hasil organoleptis berwarna coklat muda, tekstur sedikit keras dan tidak berbau. Waktu hancur cangkang kapsul memenuhi syarat yang ditetapkan Farmakope Indonesia Edisi V yaitu 13 menit 47 detik. Kesimpulan dari penelitian ini adalah F2 (0,7%) memenuhi standar industri kapsul dengan waktu hancur cangkang kapsul 13 menit 47 detik.

Kata kunci: Kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam), pektin, cangkang kapsul

Access this article



ABSTRACT

To mask the unpleasant taste of the drug, capsule shells can be used. Most capsule shells are made of gelatin, but can also be made of starch or other materials. Another ingredient that can be used to replace gelatin is pectin. The yield of pectin in jackfruit skin is 6.63%. This study aims to find other alternatives that can be used as raw material for making capsule shells, in this case, pectin from jackfruit peels, and to test the disintegration time of capsule shells from

pectin from jackfruit peels. The research method used was 20 mg of jackfruit peel dissolved in 1000 ml of distilled water, added with 5% citric acid. Then it was extracted on a hot plate with a stirring speed of 600 rpm, a temperature of 85°C, for 120 minutes followed by capsule shell formulation with pectin concentrations at F1 (0.3%) and F2 (0.7%). The results of the studies are as follows: the yield obtained is 0.319%. The best formulation results were formulation 2 (0.7 grams pectin, 5.00 grams carrageenan, 100 ml distilled water). The results of the evaluation of capsule shells that meet capsule industry standards with a body diameter of 6.2 mm, a lid diameter of 6.3 mm, a body length of 15.2 mm, a lid length of 07.8 mm, and those that do not meet the standard are capsule weights of 0.09 gram. The organoleptic results are light brown in color, slightly hard in texture, and odorless. The disintegration time of the capsule shell met the requirements set by the Indonesian Pharmacopoeia V Edition, namely 13 minutes and 47 seconds. This study concludes that F2 (0.7%) meets the capsule industry standard with a capsule shell disintegration time of 13 minutes 47 seconds.
Keywords: *jackfruit skin (Artocarpus heterophyllus Lam), pectin, capsule shell*

1. PENDAHULUAN

Kapsul merupakan sediaan padat yang terdiri dari obat dalam cangkang kapsul keras atau lunak yang dapat larut (Ansel, 2011). Cangkang kapsul digunakan karena dapat menutupi rasa yang tidak menyenangkan dari obat dan berfungsi untuk menjaga bahan aktif obat. Umumnya cangkang kapsul terbuat dari gelatin, tetapi juga terbuat dari pati atau bahan lain (Depkes, 2014).

Gelatin merupakan produk alami yang diperoleh dari hidrolisis parsial kolagen hewan yang terdapat pada tulang dan kulit. Sumber utama gelatin yang banyak digunakan berasal dari tulang sapi dan tulang babi juga pada kulit sapi dan babi. Fungsi gelatin yang utama adalah sebagai pembentuk gel (Aris, dkk., 2020).

Kapsul berbahan dasar gelatin mempunyai kelemahan, reaktivitas dengan beberapa komponen obat yang

diisikan, ketidakcocokannya dengan material higroskopik dan menjadi rapuh apabila terpapar pada lingkungan yang lembab, menjadi lunak apabila disimpan pada suhu tinggi. Kelarutan gelatin dalam air menurun sebagai hasil dari proses crosslink dan mengakibatkan proses hancurnya cangkang kapsul atau proses keluarnya obat menjadi lebih lambat (Benza dan Munyendo, 2011).

Kapsul cangkang keras biasanya terbuat dari gelatin berkekuatan gel relatif tinggi. Berbagai jenis gelatin dapat digunakan, tetapi gelatin dari campuran kulit atau tulang sering digunakan untuk mengoptimalkan kejernihan dan kekerasan cangkang. Cangkang kapsul keras dibuat dari campuran gelatin, gula dan air sedangkan cangkang kapsul lunak dibentuk dengan penambahan *plasticizer* seperti gliserin, sorbitol, atau polihidris alkohol. Dari beberapa sumber informasi diketahui bahwa sumber gelatin yang paling banyak diproduksi berasal dari

bahan baku kulit babi yakni 44,5% (136.000 ton), kedua dari kulit sapi 27,6% (84.000 ton), ketiga dari tulang 26,6% (81.000 ton) dan sisanya berasal dari lainnya 1,3% (4.000 ton).

Pemanfaatan kulit babi sebagai sumber utama pembuatan gelatin telah dimulai sejak tahun 1930 di Eropa (Anief, 1986). Dalam hal ini babi yang melimpah, sementara untuk konsumen masyarakat Indonesia yang mayoritas beragama islam tidak diperbolehkan mengkonsumsi bahan babi (Faridah & Susanti, 2018). Didalam Al-Quran Surah Al-Baqarah Ayat 173 dijelaskan bahwa babi merupakan salah satu hewan yang diharamkan oleh agama Islam. Karena dalam ajaran Islam diharamkan menggunakan, memakai, dan mengonsumsi berbau babi, maka dilakukan penelitian untuk mencari bahan alternatif. Upaya pengembangan bahan alternatif lain yang memiliki sifat menyerupai gelatin dan halal.

Bahan lain yang dapat digunakan untuk menggantikan penggunaan gelatin adalah pektin (Rachmania, dkk., 2013). Pektin merupakan bahan yang tergolong dalam golongan karbohidrat, sehingga pektin digunakan sebagai bahan alternatif pembuatan kapsul keras (Agustin, dkk., 2021). Nangka merupakan tanaman yang termasuk kedalam family Moraceae yang berasal dari Indonesia, India, Afrika tengah, Brazil dan Australia. Pada tumbuhan nangka terdapat kulit buah nangka, dimana pada kulit buah nangka mengandung 5,74% pektin berwarna coklat. (Arollado, et al., 2018), yang merupakan salah satu bahan dasar cangkang kapsul karena mengandung pektin, glukomannan dan polisakarida

lainnya yang dapat membentuk edible film (Winarti, dkk., 2012). Dan pektin dapat sebagai pembentuk polimer film yang meningkatkan sifat mekanik cangkang kapsul (Scott, et al., 2006).

Pada penelitian Said (2014) melakukan pembuatan cangkang kapsul dari gelatin kulit kambing dengan formula bahan yang digunakan sebanyak 10 g, gliserol 9 g, $MgCO_3$ 22,4 mg, pati tapioka 5,5 mg, pati sagu 72,1 mg dan aquadest 30 ml. Waktu hancur yang didapatkan lebih lama (65,41 menit). Perbedaan waktu hancur dapat disebabkan oleh adanya perbedaan komponen yang menyusun cangkang kapsul tersebut. Cangkang kapsul gelatin kulit kambing mengandung komponen bahan filler hampir 80% dari bahan pati (sagu dan tapioka) lebih dominan dibanding $MgCO_3$, sehingga sangat mempengaruhi waktu hancur kapsul. Hal inilah yang menyebabkan pada pengujian waktu hancur, cangkang kapsul gelatin kulit kambing memiliki waktu hancur yang lebih lama, suhu yang digunakan $37 \pm 0,5^\circ C$.

Pada penelitian yang dilakukan oleh Syihabuddin dan Kurniaty (2019), formulasi cangkang kapsul dari tepung kulit buah cokelat (*Theobroma cacao* L.) sebagai bahan pembuatan cangkang kapsul keras, konsentrasi pektin 0,78 gram, dan konsentrasi keragenan 5,00 gram dan aquadest ad 100 ml didapatkan berat kapsul 96,30 mg, panjang kapsul total 22,05 mm, diameter badan 7,24 mm dan diameter tutup 7,65 mm. Waktu hancur yang diperoleh 21 menit 34 detik. Pada penelitian Riferty (2017) pembuatan cangkang kapsul dari pektin albedo semangka (*Citrullus lanatus*), Albedo

semangka mengandung pektin sebesar 13% (Singh, et al., 1975). Formula cangkang kapsul keras terbaik adalah F6 (pektin 2,6%, CMC-Na 10,04%, CaCl_2 0,08%, aquades 86,92%) mendapatkan hasil organoleptis berwarna coklat, tekstur keras, tidak berbau, kejernihan keruh. Pada sfesifikasi cangkang kapsul dapat memenuhi Standar (PT Kapsulindo Nusantara), berat yang didapat 89,32 gram, diameter badan 7,32, diameter tutup 7,68. Pada waktu hancur didapatkan 20 menit 45 detik. Menurut Farmakope Indonesia edisi V waktu hancur yang baik adalah 15 menit atau kurang dari 30 menit. Pada penelitian ini adanya masalah dalam bahan baku cangkang kapsul yang diproduksi dari negara non muslim terkait kehalalan dan dilakukan upaya menemukan alternatif lain sebagai bahan baku cangkang kapsul dari pektin kulit buah nangka dan menguji waktu hancur cangkang kapsul dari pektin kulit buah nangka. Penelitian ini bertujuan untuk mencari alternatif lain yang dapat dijadikan bahan baku pembuatan cangkang kapsul, dalam hal ini pektin dari kulit buah nangka dan menguji waktu hancur cangkang kapsul dari pektin kulit buah nangka. Manfaat penelitian ini dapat menambah wawasan terkait bahan baku cangkang kapsul yang halal, memberikan informasi konsentrasi pektin kulit buah nangka yang dapat diformulasi jadi cangkang kapsul dan bentuk rancangan formula cangkang kapsul.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah timbangan (Eppendorf), gelas ukur (Iwaki), corong

buchner (Dianrui), kertas saring (whatman no 42), alat cetakan cangkang kapsul, oven (Memmert), beaker glass (Iwaki), jangka sorong (mitutoyo), disintegrasi tester (memmert), hot plate magnetic stirrer 79-1.

2.2 Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian formulasi cangkang kapsul ini adalah kulit buah nangka, asam sitrat 5% (bratachem), etanol 96% (bratachem), keragenan (bratachem), aquadest (Smart Lab).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pengambilan Sampel

Sampel kulit buah nangka didapatkan di Andalas Kecamatan Padang timur Kota Padang. Sampel kulit nangka dicuci dengan air hingga bersih. Selanjutnya, kulit buah nangka dikeringkan dalam oven pada suhu 50°C selama 24 jam. Sampel yang telah kering dihaluskan dan diayak dengan mesh no 60. Sampel berupa serbuk yang dihasilkan disebut sebagai tepung (Khotima dan Santoso, 2020).

2.3.2 Isolasi dan Pemurnian Pektin

A. Penambahan Asam Sitrat

Penambahan asam sitrat pada serbuk halus kulit buah nangka. Sampel ditimbang sebanyak 20gram, ditambahkan pelarut aquadest sebanyak 1000ml ditambah asam sitrat 5%. Kemudian diekstraksi diatas hot plate dengan waktu 120 menit dan suhu 85°C dengan kecepatan pengadukan 600 rpm menggunakan *magnetic sterier*. Setelah diekstrasi, kemudian ekstrak disaring menggunakan corong Buchner guna memisahkan ampas dan filtratnya.

Kemudian filtrat tersebut diuapkan pada suhu 100°C (Nurhaeni, dkk., 2018).

B. Pengendapan Pektin

Pengendapan pektin dilakukan dengan penambahan etanol 96% kedalam filtrat dengan perbandingan ekstrak pektin : etanol 96% (1:1). Filtrat pektin didiamkan selama 24 jam. Endapan pektin yang terbentuk dipisahkan menggunakan corong Buchner (Yesy, dkk., 2018).

C. Pencucian Pektin

Selanjutnya etanol 96% ditambahkan pada residu yang telah diperoleh sambil diaduk dan dibiarkan sampai mengendap, kemudian disaring dengan menggunakan kertas saring. Hal ini dilakukan beberapa kali sampai etanol bekas pencucian berwarna jernih (Khotima dan Santoso, 2020).

D. Pengeringan

Pektin basah dikeringkan dalam oven pada suhu 40°C selama 24 jam. Hasil yang diperoleh disebut pektin kering (Khotima dan Santoso, 2020).

$$\text{Rendemen pektin (\%)} = \frac{\text{berat pektin (g)}}{\text{serbuk awal (g)}} \times 100\%$$

2.3.3 Identifikasi Pektin

Satu gram pektin hasil isolasi dilarutkan dalam 100 mL aquadest. Volume alkohol yang sama ditambahkan ke larutan ini. Adanya endapan seperti agar-agar yang menandakan adanya senyawa pektin (Arollado, et al., 2018).

Tabel 1. Formulasi Cangkang Kapsul

Bahan	F1(%)	F2(%)
Pektin	0,3	0,7
Karagenan	5,0	5,0
Aquadest ad	100	100

2.3.4 Pembuatan Cangkang Kapsul

Pada pembuatan cangkang kapsul dilakukan dengan cara penimbangan bahan terlebih dahulu. Pertama, pektin sebanyak 0,3 gram dilarutkan dengan aquadest. Setelah itu tambahkan karagenan sebanyak 5,00 gram yang terlebih dahulu dilarutkan dalam aquades kemudian panaskan hingga ± 1 jam, aduk hingga homogen. Kemudian melakukan pencetakan dengan cara mencelupkan alat cetak cangkang kapsul. Alat cetak cangkang kapsul diangkat dari adonan kemudian ditempatkan pada posisi terbalik dan dinginkan pada suhu ruangan selama ± 10 menit. Setelah itu tarik dan lepaskan dari cetakan kemudian rapikan (Suparman, dkk., 2019). Cangkang kapsul yang terbentuk selanjutnya dipotong untuk memperoleh dimensi dan ukuran yang seragam (Said, dkk., 2014).

2.3.5 Evaluasi Cangkang Kapsul

1. Uji Organoleptis

Evaluasi organoleptis merupakan uji fisik sediaan yang meliputi warna, bau dan tekstur (Suparman, 2019).

2. Pengujian Waktu Hancur

Analisis waktu hancur kapsul dilakukan dengan menggunakan alat disintegration tester. Waktu hancur dilakukan dengan mengambil 6 kapsul dan dimasukan kedalam alat disintegrator tester, lalu diatur suhunya pada 37°C. Biarkan keranjang naik turun dan kapsul dinyatakan akan hancur jika tidak terdapat bagian kapsul yang tertinggal diatas kasa (Oktadiana, 2022).

3. Spesifikasi Cangkang Kapsul

Analisis spesifikasi cangkang kapsul dilakukan dengan pengamatan berat

kapsul (mg), diameter badan (mm), diameter tutup (mm), panjang badan (mm), panjang tutup (mm) (Suparman, dkk., 2019).

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Pada penelitian ini dilakukan pembuatan formulasi cangkang kapsul dari pektin kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) dan uji waktu hancur. Pembuatan pektin dari buah yang matang karena kandungan pektinnya tinggi (Nurhaeni, dkk., 2018). Persiapan awal yang dilakukan adalah pengambilan buah nangka. Sebelum diolah sampel terlebih dahulu dipisahkan dari daging dan bijinya, kemudian dicuci hingga bersih guna untuk memisahkan dari pengotornya.

Setelah itu ditipiskan atau dirajang yang bertujuan untuk mempercepat proses pengeringan, selanjutnya dikeringkan menggunakan oven, suhu 50°C dan lama pengeringan berlangsung selama 24 jam. Menurut Pramono (2006), ada beberapa metode dalam pengeringan yaitu, pengeringan dengan sinar matahari langsung, pengeringan dengan oven, dan kering angin. Pengeringan dengan matahari langsung merupakan proses pengeringan yang paling ekonomis dan paling mudah dilakukan, akan tetapi dari segi kualitas alat pengering oven akan memberikan pengeringan yang lebih baik. Pengeringan dengan oven dianggap lebih menguntungkan karena akan terjadi pengurangan kadar air dalam jumlah besar dengan waktu yang singkat (Muller dan Heindl 2006), akan tetapi penggunaan suhu yang terlalu tinggi dapat meningkatkan perubahan biokimia

sehingga mengurangi kualitas dari simplisia yang dikeringkan, metode kering angin dianggap murah akan tetapi kurang efisien waktu dalam pengeringan simplisia (Pramono, 2006), pada penelitian ini proses pengeringan yang digunakan dengan metode pemansan dengan oven.

Proses pengeringan dilakukan untuk mengurangi kadar air yang terkandung dalam simplisia. Penghalusan kulit buah nangka menggunakan alat blender (philips®) dan diayak dengan ayakan mesh 60 hingga diperoleh simplisia halus. Penghalusan simplisia kulit buah nangka dilakukan untuk memperoleh partikel yang berukuran kecil sehingga dapat mempermudah proses ekstraksi pektin (Sulihono, dkk 2012).

Bubuk kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) yang sudah halus kemudian dilakukan ekstraksi. Simplisia kulit buah nangka diekstraksi dengan asam sitrat 5% kemudian ditambah aqudest 1000ml, proses ekstraksi berlangsung selama 120 menit dengan suhu 85°C dan kecepatan pengadukan 600 rpm menggunakan magnetic stirrer.

Ekstraksi pektin merupakan proses penarikan senyawa pektin dari sel dalam jaringan tanaman (Khairunisa, dkk., 2019). Asam sitrat merupakan pelarut terbaik yang digunakan untuk ekstraksi pektin. Ekstraksi pektin dalam suasana asam merupakan cara yang paling umum dilakukan karena dapat mengurangi terjadinya kerusakan pektin. Ekstraksi dengan penambahan asam sitrat, asam

sitrat berfungsi untuk menghidrolisis propopektin menjadi pektin yang larut dalam air ataupun membebaskan pektin dari ikatan dengan senyawa lain (Nurhaeni, dkk., 2018).

Menurut Dudung Muhidin (1999) perekat sel disebut dengan protopektin atau bakal pektin. Pektin dalam jaringan tanaman terdapat sebagai protopektin yang tidak larut dalam air (insoluble) sedangkan pektin larut dalam air. Oleh karena itu, dilakukan hidrolisis protopektin dalam air yang diasamkan untuk mengubah protopektin menjadi pektin yang bersifat larut dalam air, dimana ion H^+ memutuskan ikatan protopektin dengan senyawa lain yang terdapat didalam dinding sel tanaman (Nurhaeni, dkk., 2018).

Menurut Khotima (2022) konsentrasi asam sitrat terbaik untuk ekstraksi pektin yaitu 5%, maka pada penelitian ini asam sitrat yang digunakan sesuai dengan literature sebanyak 5%. Jika konsentrasi pelarut terlalu tinggi maka pektin yang diperoleh akan terdegradasi menjadi asam pektat (Daryono, 2013). Hal ini sama yang diungkapkan oleh Tahuloula (2013), bahwa konsentrasi asam yang terlalu tinggi akan menyebabkan terjadinya degradasi pektin menjadi asam pektat yang membuat perolehan kadar pektin yang semakin sedikit. Suhu tinggi pada proses ekstraksi dilakukan karena makin tinggi suhu ekstraksi makin singkat waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang maksimum (Akhmalludin, 2009).

Ekstraksi pektin juga dipengaruhi oleh waktu, waktu ekstraksi terbaik dari

kulit buah nangka yaitu selama 120 menit (Khotima dan Santoso, 2020). Semakin lama waktu ekstraksi, berat pektin yang dihasilkan semakin besar dan semakin lama terjadi proses difusi pelarut kedalam sel jaringan tanaman yang berarti semakin banyak jumlah zat terlarut yang terambil dan semakin banyak protopektin yang berubah menjadi pektin (Injilauddin, dkk., 2015), sehingga peneliti mengikuti cara peneliti sebelumnya.

Pengadukan dilakukan karena dapat meningkatkan perpindahan solut dari permukaan partikel ke dalam cairan pelarut dan mencegah pengendapan serta memperluas kontak partikel dengan pelarutnya (Khotima & Santoso, 2022). Setelah proses ekstraksi selesai, kemudian disaring menggunakan corong buchner guna memisahkan ampas dan filtratnya. Filtrat yang di peroleh diuapkan pada suhu $100^{\circ}C$ sampai volume mencapai setengahnya, dengan tujuan untuk penguapan pelarut, selanjutnya didinginkan. Filtrat ini disebut filtrat pektin (Sulihono, dkk., 2012).

Selanjutnya tambahkan etanol 96% dan didiamkan selama 24 jam. Endapan yang terbentuk dipisahkan menggunakan corong buchner. Penambahan etanol 96% bertujuan untuk terjadinya pemisahan. Pektin akan mengendap karena pektin tidak larut dalam etanol sehingga terjadi penggumpalan atau pengendapan. Etanol yang ditambahkan dalam larutan pektin akan bersifat sebagai pendehidroksi sehingga keseimbangan antara pektin dengan air akan terganggu dan pektin akan mengendap terlalu tinggi akan menyebabkan terjadinya degradasi pektin menjadi asam pektat yang

membuat perolehan kadar pektin yang semakin sedikit.

Suhu tinggi pada proses ekstraksi dilakukan karena makin tinggi suhu ekstraksi makin singkat waktu yang dibutuhkan untuk mendapatkan hasil yang maksimum (Akhmalludin, 2009). Ekstraksi pektin juga dipengaruhi oleh waktu, waktu ekstraksi terbaik dari kulit buah nangka yaitu selama 120 menit (Khotima dan Santoso, 2020), berdasarkan itulah peneliti juga menyesuaikan waktu ekstraksi pektin kulit buah nangka. Semakin lama waktu ekstraksi, berat pektin yang dihasilkan semakin besar dan semakin lama terjadi proses difusi pelarut kedalam sel jaringan tanaman yang berarti semakin banyak jumlah zat terlarut yang terambil dan semakin banyak protopektin yang berubah menjadi pektin (Injilauddin, dkk.,2015).

Pengadukan dilakukan karena dapat meningkatkan perpindahan solut dari permukaan partikel ke dalam cairan pelarut dan mencegah pengendapan serta memperluas kontak partikel dengan pelarutnya (Khotima & Santoso, 2022). Setelah proses ekstraksi selesai, kemudian disaring menggunakan corong buchner guna memisahkan ampas dan filtratnya. Filtrat yang di peroleh diuapkan pada suhu 100°C sampai volume mencapai setengahnya, dengan tujuan untuk penguapan pelarut, selanjutnya

didinginkan. Filtrat ini disebut filtrat pektin (Sulihono, dkk.,2012).

Selanjutnya tambahkan etanol 96% dan didiamkan selama 24 jam. Endapan yang terbentuk dipisahkan menggunakan corong buchner. Penambahan etanol 96% bertujuan untuk terjadinya pemisahan. Pektin akan mengendap karena pektin tidak larut dalam etanol sehingga terjadi penggumpalan atau pengendapan. Etanol yang ditambahkan dalam larutan pektin akan bersifat sebagai pendehidroksi sehingga keseimbangan antara pektin dengan air akan terganggu dan pektin akan mengendap (Sirait & Enriyani, 2020).

Kemudian dilakukan pencucian menggunakan etanol 96% agar pektin terbebas dari senyawa lain dan mengikat sisa-sisa pelarut asam yang masih terbawa dari proses pengendapan. Pencucian ini bertujuan untuk memperoleh pektin yang murni (Nurniswati, dkk., 2016). Hasil pengendapan ini disebut pektin basah.

Berdasarkan penelitian ini berat pektin basah yaitu sebanyak 86,28 gram. Pektin basah memiliki struktur seperti jely dan berwarna coklat muda. Selanjutnya pektin basah dikeringkan dengan cara dioven pada suhu 40°C agar pektin tidak mengalami degradasi. Pengeringan dilakukan untuk menguapkan sisa pelarut sehingga menghasilkan pektin kering (Susilowati, 2013).

Tabel 2. Standarisasi Pektin

No	Sampel yang digunakan	Berat Pektin (gr)	Serbuk awal (gr)	Rendemen (%)	Literatur
1	Kulit nangka (Artocarpus heterophyllus Lam)	6,39 gram	20 gram	0,319%	Menurut Khairunnisa tidak lebih dari 6,63%

Hasil yang diperoleh berat pektin kering sebanyak 6,39gram (Tabel 2). Pektin kering yang diperoleh memiliki tekstur yang keras dan berwarna coklat kehitaman. Rendemen pektin yang dihasilkan dari kulit nangka yaitu sebesar 0,319%. Menurut Khairunnisa rendemen pektin tidak lebih dari 6,63%. Rendemen pektin yang dihasilkan tergantung pada jenis dan bagian tanaman yang diekstrak. Unsur hara atau daerah tumbuhnya pohon nangka akan mempengaruhi kandungan kimia dari tumbuhan nangka.

Ekstraksi pektin dikatakan berhasil karna pada proses pengeringan menggunakan oven terbentuknya pektin kering yang berwarna coklat kehitaman memiliki tekstur keras. Setelah dilakukan identifikasi pektin dengan penambahan aquadest 100ml dan alkohol 100ml juga terbentuknya endapan seperti agar-agar yang menandakan adanya senyawa pektin.

Pada perhitungan rendemen didapatkan 0,319% dari 20 gram simplisia kering. Rendemen hasil penelitian ini lebih tinggi dibandingkan dengan rendemen kulit buah cempedak (*Artocarpus chempeden*) didapatkan sebanyak 0,185 % didapatkan dari pelarut asam klorida. Hal ini dikarenakan asam klorida merupakan asam mineral sekaligus asam kuat. Dimana asam kuat tidak terlalu baik dalam mengekstrak

pektin dibandingkan dengan asam organik lemah (asam sitrat), karena hanya akan menghidrolisis pektin lebih lanjut menjadi asam pektat atau dapat mendegradasi struktur pektin secara berlebihan, sehingga rendemen yang dihasilkan lebih sedikit dan kadar air semakin tinggi (Ardiansyah, dkk., 2014).

Pada pembuatan cangkang kapsul. Pertama, melarutkan pektin dengan aquadest, yang bertujuan untuk membentuk larutan gel pektin. Pektin berfungsi sebagai pembentuk polimer film yang meningkatkan sifat mekanik cangkang kapsul (Scott et al., 2006). Setelah itu tambahkan keragenan, keragenan berfungsi sebagai pengental dimana pembentukan gel dengan sifat gel yang keras (Liu, et al., 2015). Keragenan dapat dimanfaatkan sebagai bahan yang dapat digunakan untuk pembuatan cangkang kapsul keras (Suptijah, 2012).

Keragenan dipilih karna memiliki daya ikat air yang tinggi, sehingga cocok untuk menjadi basis sediaan yang dapat melepaskan obat dengan cepat (Suparman, dkk., 2019). Kemudian dilakukan pencelupan alat cetak cangkang kapsul. Alat cetak diangkat dari adonan kemudian ditempatkan pada posisi terbalik dan diangin-anginkan pada suhu ruangan selama ± 10 menit. Setelah

itu dilepaskan dari cetakan kemudian rapikan (Suparman, dkk., 2019).

Pada proses pembuatan cangkang kapsul masih dilakukan dengan cara manual sehingga cangkang kapsul yang tidak rata dan masih belum sempurna. Cangkang kapsul merupakan jenis sediaan yang digunakan untuk menutupi rasa yang tidak menyenangkan dan menjaga stabilitas dari obat (Amin dan Alam, 2020). Konsentrasi pektin yang digunakan untuk formula 1 (0,3 gram) dan formula 2 (0,7 gram) dengan penambahan konsentrasi keragenan pada formulasi 1

dan formulasi 2 sebanyak 5,00 gram dan aquades ad 100ml pada masing-masing formula. Pada percobaan ini mendapatkan hasil cangkang kapsul yang tidak terlalu keras pada formulasi 1 dan bisa dilepaskan dari cetakan, dan formulasi 2 mendapatkan cangkang kapsul yang sedikit keras. Pada percobaan konsentrasi pektin 0,4 gram, 0,5 gram dan 0,6 gram mendapatkan hasil cangkang kapsul yang lunak dan tidak bisa dilepaskan dari cetakan. Konsentrasi pektin pada setiap formula dengan penambahan pektin berpengaruh terhadap pencetakan.

Tabel 3. Hasil Cangkang Kapsul

No	Formula	Warna	Tekstur	Bau
1	F1	Putih	Tidak terlalu keras	Tidak berbau
2	F2	Coklat muda	Sedikit keras	Tidak berbau

Pada formula F1 menghasilkan cangkang kapsul berwarna putih dan tidak terlalu keras. Sedangkan pada formula F2 cangkang kapsul sedikit keras berwarna coklat muda.



Gambar 1. Hasil Cetak Cangkang Kapsul

Perbedaan warna antara formulasi 1 dan formulasi 2 dikarenakan konsentrasi pektin yang digunakan. Warna yang terbentuk didapatkan dari pektin yang berwarna coklat kehitaman. Tekstur yang terbentuk dipengaruhi oleh basis karagenan yang ditambahkan (Tahuloula, dkk., 2013). Pada tekstur terjadi perbedaan karena konsentrasi pektin

yang digunakan. Seperti penelitian formulasi cangkang kapsul dari pektin buah coklat (*Theobroma cacao* L) yaitu formula terbaik didapatkan pada formula 3 dengan konsentrasi pektin 0,78 gram dan konsentrasi keragenan 5.00 gram dan aquadest ad 100 ml, yang membentuk cangkang kapsul keras dan tebal (Susilowat, 2013). Perbedaan terjadi dikarenakan kandungan pektin pada kulit buah nangka yang menjadi konsentrasi pada formula lebih sedikit dibandingkan kandungan pektin pada kulit buah coklat.

Hasil cangkang kapsul yang didapatkan pada penelitian ini termasuk kedalam cangkang kapsul yang berukuran 0 dimana bisa dikatakan termasuk kedalam ukuran 0 karena pada ukuran 0 menjadi patokan untuk ukuran cetakan pada penelitian ini.

Pada proses evaluasi terlebih dahulu melakukan uji organoleptis. Hasil yang didapat cangkang kapsul berwarna coklat muda dan kejernihan yang keruh yang disebabkan oleh pektin yang dihasilkan yaitu berwarna coklat, konsentrasi pektin yang digunakan juga mempengaruhi warna yang didapat. Pada kejernihan bisa saja disebabkan oleh klorofil yang

terkandung atau ketidak sempurnaannya pada saat pelarutan dengan air. Tekstur yang terbentuk dipengaruhi oleh konsentrasi basis karagenan yang ditambahkan dimana semakin tinggi konsentrasi basis akan semakin meningkat viskositas dari larutan dan meningkat teksturnya (Tahuloula, dkk., 2013).

Tabel 4. Uji Waktu Hancur Cangkang Kapsul

Formula	Uji Waktu Hancur	Farmakope Indonesia Edisi V
F1	11 menit 50 detik	Tidak lebih dari 30 menit
F2	13 menit 47 detik	Tidak lebih dari 30 menit

Selanjutnya pengujian waktu hancur, pada penelitian ini didapatkan waktu hancur didapatkan formula 1 (11 menit 50 detik) dan formula 2 mendapatkan (13 menit 47 detik), dimana waktu hancur kapsul tersebut masih sesuai dan memasuki rentang yang telah ditetapkan Farmakope Indonesia edisi V. Uji waktu hancur untuk pengujian cangkang kapsul keras atau lunak yaitu 15 menit atau kurang dari 30 menit (Tabel 4). Perbedaan waktu hancur yang dihasilkan bisa disebabkan oleh kadar setiap bahan yang terkandung dalam formulasi (Cahya, dkk., 2021).

Waktu hancur ditentukan untuk menetapkan kesesuaian waktu hancur dan mengetahui waktu yang diperlukan oleh cangkang kapsul dapat hancur (Mahardika, dkk., 2022). Seperti pada uji waktu hancur pada cangkang kapsul yang

terbuat dari pektin kulit buah coklat, waktu yang dibutuhkan yaitu 21 menit 34 detik (Susilowati, 2013). Sedangkan untuk cangkang kapsul yang terbuat dari pektin spirulina membutuhkan waktu selama 38 menit 9 detik untuk hancur (Ari, dkk., 2020) dan untuk cangkang kapsul yang terbuat dari pektin cincau hijau memerlukan waktu hancur selama 17 menit 44 detik (Rachmawati, 2009). Dari data yang didapat ternyata ada beberapa faktor yang mempengaruhi waktu hancur, menurut Suptijah (2012) yang menyatakan bahwa waktu hancur kapsul akan semakin lama seiring dengan ketebalan cangkang kapsul, semakin tebal cangkang kapsul maka akan semakin lama pula waktu yang dibutuhkan untuk hancur selain itu ternyata zat tambahan juga mempengaruhi lamanya waktu hancur (Cahya, dkk., 2021).

Tabel 5. Spesifikasi Cangkang Kapsul

No	Parameter	Standar yang ditetapkan	F1	F2
1	Berat kapsul (mg)	Min 87 Max 105 Rata-rata 96 (PT Kapsulindo Nusantara)	0,07 gram	0,09 gram
2	Panjang badan (mm)	14,80mm ± 15,70mm	15,2mm	15,2mm
3	Panjang tutup (mm)	08,50mm ± 09,40mm	07,7mm	07,8mm
4	Diameter tutup (mm)	6,325mm ± 0,203mm	6,3mm	6,3mm
5	Diameter badan (mm)	6,045mm ± 0,127mm	6,1mm	6,2mm

Kemudian dilakukan analisis spesifikasi cangkang kapsul meliputi berat kapsul (mg), diameter badan (mm) diameter tutup (mm), panjang badan (mm), panjang tutup (mm). Panjang dan diameter cangkang kapsul diukur menggunakan jangka sorong. Sedangkan berat cangkang kapsul ditimbang menggunakan neraca analitik (Tabel 5).

Pada formulasi 1 mendapatkan panjang badan (15,2 mm), panjang tutup (07,7 mm), diameter tutup (6,3 mm), diameter badan (6,1 mm) dan berat kapsul yang didapat setelah dilakukan penimbangan yaitu 0,07 gram. Pada formulasi 2 panjang badan (15,2 mm), panjang tutup (07,8mm), diameter tutup (6,3 mm), diameter badan (6,2 mm) dan berat cangkang kapsul (0,09 gram). Spesifikasi yang dilakukan dalam penelitian ini dapat memenuhi standar yang telah ditetapkan oleh PT Kapsulindo Nusantara (Tabel 5), tetapi terdapat perbedaan pada berat cangkang kapsul dikarenakan pada proses pencetakan menggunakan alat manual mendapatkan hasil yang tipis sehingga mempengaruhi berat cangkang kapsul. Pengujian berat cangkang kapsul bertujuan untuk mengetahui ketebalan cangkang kapsul, dimana semakin tebal cangkang kapsul maka semakin meningkat berat

kapsulnya, dan akan mempengaruhi pada proses uji waktu hancur. Semakin tebal cangkang kapsul maka semakin meningkat bobotnya.

Hal ini karena karagenan akan meningkatkan total padatan terlarut pada larutan pembuatan kapsul sehingga dapat meningkatkan berat kapsul setelah proses pengeringan. Selain itu, ketebalan kapsul dipengaruhi oleh proses pencelupan dan pemutaran cetakan setelah pencelupan. Pencelupan juga dapat menghasilkan ketebalan cangkang kapsul yang tidak merata, selain itu proses pembuatan secara manual juga dapat menghasilkan ketebalan yang berbeda. Pada saat pencetakan dengan cara manual akan mempengaruhi ukuran dan diameter cangkang kapsul yang dibuat (Suptijah, 2012).

Cangkang kapsul yang terbuat dari pektin kulit buah coklat (*Theobroma cacao* L) menghasilkan berat kapsul 96,39 mg dengan panjang 22,05 mm, diameter badan 7,23 mm dan diameter tutup 7,65 mm (Susilowati, 2013).

4. KESIMPULAN

Pektin dari kulit buah nangka dapat dijadikan bahan baku cangkang kapsul dan diformulasi sebagai bahan baku pembuatan cangkang kapsul, serta

memenuhi persyaratan yang ditetapkan oleh Farmakope Indonesia edisi V, meliputi organoleptis, uji waktu hancur dan spesifikasi cangkang kapsul serta konsentrasi pektin kulit buah nangka dapat memenuhi syarat waktu hancur kapsul menurut Farmakope Indonesia edisi V dengan waktu yang didapatkan untuk formula 1 (11 menit 50 detik) dan formula 2 (13 menit 47 detik).

DAFTAR PUSTAKA

- Amin, F., & Alam, D. N. (2020). Karakterisasi Dan Pembuatan Cangkang Kapsul Keras Dari Ekstrak Daun Cincau Hijau (*Premna Oblongifolia* Merr). Jurnal ITEKIMA, 8(2), 30-41.
- Anief, M. (1986). Ilmu Farmasi. Jakarta: Ghalia Indonesia.
- Ansel, H.C. (2011). Pharmaceutical Dosage Form, Edisi IX. Lipponcott Williams & Wilkins a Wolters Kluwer Business, Philadelphia.
- Agustin, N., Lismeri, L., & Azwar, E. (2021). Effect of Added Pectin and Microcrystalline Cellulose (MCC) on Capsule Shell Quality. Journal of Engineering and Scientific Research, 3(2), 1-4.
- Aris, S. E., Jumiono, A & Akil, S. (2020). Identifikasi Titik Kritis Kehalalan Gelatin. Jurnal ilmiah Pangan Halal, 2(1), 17-22.
- Arollado, E. C., Ponsaran, K. M. G., & Loquias, M. M. (2018). Isolation and characterization of pectin from the ripe fruit peels of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.). Acta Medica Philippina, 52(5), 1-5.
- Ardiansyah, G., Hamzah, F., & Efendi, R. (2014). Variasi tingkat keasaman dalam ekstraksi pektin kulit buah durian. Jurnal Online Mahasiswa (JOM) Bidang Pertanian, 1(2), 1-9.
- Benza, H. I., & Munyendo, W. L. (2011): A review of progress and challenges in soft gelatin capsules formulations for oral administration, International Journal of Pharmaceutical Sciences Review and Research, 10(1), 20-24.
- Cahya, A. D., Effendi, D. H., & Aprilia, H. (2021). Studi Pustaka Perbandingan Waktu Hancur Cangkang Kapsul Berbahan Pati dan Pektin. Prosiding Farmasi, 20(2), 710-714.
- Chen, Y., Zhao, H., Liu, X., Li, Z., Liu, B., Wu, J., & Li, Y. (2016). TEMPO- oxidized Konjac glucomannan as appliance for the preparation of hard capsules. Carbohydrate polymers, 143(1), 262-269.
- Chandrika, U. G., Wedage, W. S., Wickramasinghe, S. M. D., & Fernando, W. S. (2006). Hypoglycaemic action of the flavonoid fraction of. African Journal of Traditional, Complementary and Alternative Medicines, 3(2), 42-50.
- Dudung, A. (1999). Metode penelitian sejarah. Jakarta: Logos Wacana Ilmu.
- Departemen Kesehatan Republik Indonesia. (2014). Farmakope Indonesia, Edisi V. Jakarta: Kementerian Kesehatan Republik Indonesia.
- Daryanto, D. (2013). Media Pembelajaran Peranannya Sangat Penting Dalam Mencapai Tujuan Pembelajaran. Yogyakarta: Gava Media.
- Ersam, T. (2001). Senyawa kimia makromolekul beberapa tumbuhan Artocarpus hutan tropika Sumatera Barat. Disertasi, ITB, Bandung.
- Fardhyanti, D. S., & Julianur, S. S. (2015). Karakterisasi edible film berbahan dasar ekstrak karagenan dari rumput laut (*Eucheuma cottonii*). Jurnal Bahan Alam Terbarukan, 4(2), 68-73.
- Faridah, H. D., & Susanti, T. (2018). Polysaccharide As Gelatin Substitute Material in Halal Drug Delivery System. Journal of Halal Product and Research, 1(2), 2.15-21.
- Gaman, P.M dan K.B. Sherrington. (1994). Ilmu Pangan. Pengantar Ilmu Pangan Nutrisi dan Mikrobiologi. Terjemahan oleh Murdijati Gardjito, Sri Naruki, Agnes Murdiati dan Sardjono, Edisi kedua, Yogyakarta : Gadjah Mada University Press.
- Hudi, L. (2017). Karakteristik Karagenan Dari Berbagai Jenis Rumput Laut yang Diproses Dengan Berbagai Bahan

- Ekstraksi. Jurnal Rekapangan, 11(1), 36-42.
- Handayani, N. (2016). Pemanfaatan Limbah Nangka Sebagai Penganekeagaman Makanan. Warta Dharmawangsa, 47(2), 1-12.
- Injilauddin, A. S., Lutfi, M., & Nugroho, W. A. (2015). Pengaruh suhu dan waktu pada proses ekstraksi pektin dari kulit buah nangka (*Artocarpus heterophyllus*). Jurnal keteknikan pertanian tropis dan biosistem, 3(3), 280-286.
- Khairunnisa, S. S., Herawati, D., & Miftah, A. M. (2019). Karakterisasi Pektin dari Kulit Buah Kopi Robusta (*Coffea canephora Pierre ex A. Froehner*) dalam Pembuatan Cangkang Kapsul Keras. Prosiding Farmasi, 4(2), 781-788.
- Khotima, K., & Santoso, T. (2020). Pemanfaatan Pektin Kulit Nangka (*Artocarpus Heterophyllus*) Sebagai Adsorben Logam Cu (II). Media Eksakta, 16(2), 105-112.
- Kusumawati, E., Apriliana, A., & Yulia, R. (2017). Kemampuan antibakteri ekstrak etanol daun nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam.) terhadap *Escherichia coli*. Jurnal Sains dan Kesehatan, 1(7), 327-332.
- Liu, J., Zhan, X., Wan, J., Wang, Y., & Wang, C. (2015). Review for carrageenan-based pharmaceutical biomaterials: Favourable physical features versus adverse biological effects. Carbohydrate Polymers, 121 (4), 27-36.
- Mahardika, M., Dariyat, D., Amin, F., & Susparini, N. T. (2022). Sintesis dan Karakterisasi Cangkang Kapsul Non-gelatin dari Lidah Buaya (*Aloe vera* L) Keragenan. Jurnal Medika & Sains [J-MedSains], 2(2), 76-88.
- Manner, H. I., & Elvitch. (2006). *Artocarpus Heterophyllus* (jackfruit), Moaceae (mulberry Family). Permanent Agricultural Resources Publishers.
- Murtini, Gloria. (2016). Farmasetika Dasar. Kemenkes RI.
- Nurhaeni, N., Atjiang, N. A., Hardi, J., Diharnaini, D., & Khairunnisa, K. (2018). Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dari Kulit dan Dami Buah Cempedak (*Artocarpus chempeden*). KOVALEN: Jurnal Riset Kimia, 4(3), 304-315.
- Nurniswati, N., Purgiyanti, P., & Santoso, J. (2016). Isolasi dan identifikasi pektin dari kulit buah pepaya (*Carica papaya* L) dengan metode refluks oleh ikatan apoteker Indonesia kota Tegal. Parapemikir: Jurnal Ilmiah Farmasi, 5(2), 1-5.
- O'Neill, M. A., Ishii, T., Albersheim, P., & Darvill, A. G. (2014). Rhamnogalacturonan II: structure and function of a borate cross-linked cell wall pectic polysaccharide. Annu. Rev. Plant Biol., 55, 109-139.
- Oktadiana, I. (2022). Praformulasi dan Evaluasi Sediaan Kapsul dari Jahe Merah (*Zingiber officinale*) sebagai Antidismenorea. Medfarm: Jurnal Farmasi dan Kesehatan, 11(1), 93-100.
- Prasetyowati, P., Sari, K. P., & Pesantri, H. (2009). Ekstraksi pektin dari kulit mangga. Jurnal Teknik Kimia, 16(4), 1-8.
- Prihastuti, D., & Abdassah, M. (2019). Karagenan dan Aplikasinya di Bidang Farmasetika. Majalah Farmasetika, 4(5), 146-154.
- POM, (1995). Farmakope Indonesia Edisi IV. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- Pramono, S. (2006). Penanganan pasca panen dan pengaruhnya terhadap efek terapi obat alami. In Prosiding Seminar Nasional Tumbuhan Obat Indonesia XXVIII, Bogor (pp. 1-6).
- Rachmania, R. A., Nisma, F., & Mayangsari, E. (2013). Ekstraksi gelatin dari tulang ikan tenggiri melalui proses hidrolisis menggunakan larutan basa. Media Farmasi, 10(2), 18-28.
- Rachmawati, A. K. (2009). Ekstraksi dan karakterisasi pektin cincau hijau (*Premna oblongifolia* Merr) untuk pembuatan edible film. Skripsi. UNS-F. Pertanian Jur. Teknologi.
- Riferty, F., & Aprilia, H. (2017). Karakterisasi Tepung Pektin Albedo Semangka

- (*Citrullus lanatus*) sebagai Alternatif Bahan dalam Pembuatan Cangkang Kapsul Keras. *Prosiding Farmasi*, 29(3) 362-370.
- Ranasinghe, R. A. S. N., Maduwanthi, S. D. T., & Marapana, R. A. U. J. (2019). Nutritional and health benefits of jackfruit (*Artocarpus heterophyllus* Lam.): a review. *International journal of food science*, 19(2), 1-10.
- Rosida, D. F., Hapsari, N., & Dewati, R. (2018). Edible Coating dan Film dari Biopolimer Bahan Alami Terbarukan. Skripsi. Sidoarjo : Uwais Inspirasi Indonesia.
- Syamsuni. (2006). *Farmasetika Dasar Dan Hitungan Farmasi*. Penerbit Buku Kedokteran EGC, Jakarta. 29 – 31.
- Syihabuddin, A., & Kurniaty, N. (2019). Optimasi dan Karakterisasi Pektin dari Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L.) Sebagai Alternatif Bahan Pembuatan Cangkang Kapsul Keras. *Prosiding Farmasi*, 2(2), 256-262.
- Sari, D. N. R., Al Habib, I. M., & Rachmawati, E. (2018). Uji Ekstrak Kulit Batang Nangka (*Artocarpus heterophyllus* L.) Terhadap *Salmonella typhi*. *Jurnal Biologi dan Pembelajaran Biologi*, 3(2), 1-10.
- Said. (2014). *By Product. Ternak Teknologi dan Aplikasinya*. Bogor: IPB Press.
- Said, M. I., Triatmojo, S., Erwanto, Y., & Fudholi, A. (2014). Aplikasi gelatin kulit kambing bligon sebagai bahan dasar dalam formula terhadap sifat-sifat cangkang kapsul obat. *Jurnal Ilmu dan Industri Peternakan*, 1(2), 150-157.
- Scott, R. A., Cade, D., He, X., (2006). Aplikasi Karagenan Sebagai Cangkang Kapsul Keras Alternatif Pengganti Kapsul Gelatin. *JPHPI*, 15(3), 1-5.
- Sukarti, S. (2018). Pengaruh penambahan ekstrak polar kayu nangka (*Artocarpus heterophylla* Lam) dan Kalsium Oksida pada proses fermentasi nira aren (*Arenga pinnata*). *Dinamika*, 9(2), 50-56.
- Sulihono, A., Tarihoran, B., & Agustina, T. E. (2012). Pengaruh waktu, temperatur, dan jenis pelarut terhadap ekstraksi pektin dari kulit jeruk bali (*Citrus maxima*). *Jurnal Teknik Kimia*, 18(4), 1-8.
- Sumiati, T., Ratnasari, D., Setiadji, A., & Hanapiah, S. R. (2020). Sintesis dan Karakterisasi Cangkang Kapsul dari Gelatin Tulang Ikan Lele Dumbo (*Clarias Gariepinus*). *Pharmamedika Journal*, 5(2), 45-51.
- Suparman, A., Herawati, D., & Fitratul, Z, T. (2019). Karakterisasi Dan Formulasi Cangkang Kapsul Dari Tepung Pektin Kulit Buah Cokelat (*Theobroma cacao* L). *Jurnal Ilmiah Farmasi Farmasyifa*, 2(2), 77-83.
- Suptijah, P., Suseno, S. H., & Kurniawati, K. (2012). Aplikasi karagenan sebagai cangkang kapsul keras alternatif pengganti kapsul gelatin. *Jurnal Pengolahan Hasil Perikanan Indonesia*, 15(3), 223-231.
- Susilowati, S. (2013). Ekstraksi Pektin dari Kulit Buah Coklat dengan Pelarut Asam Sitrat. *Eksergi*, 11(1), 27-30.
- Silalahi, M. (2021). Pemanfaatan Nangka (*Artocarpus heterophyllus* Lam) Sebagai Obat Tradisional dan Bioktivitasnya. *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan*, 11(1), 42-53.
- Singh, R, Kumar, J.C., Nandpuri, K.S. (1975). A Study on The Influence of The Structural Chemical Constituents of The Skin of Watermelon (*Citrullus lanatus* Sch.) Fruit on The Incidence of Its Blossom-End-Rot and Cracking. *The Indian Journal of Horticulture*, 32(1/2): 98-101.
- Tuhuloula, A., Budiarti, L., & Fitriana, E. N. (2013). Karakterisasi pektin dengan memanfaatkan limbah kulit pisang menggunakan metode ekstraksi. *Konversi*, 2(1), 21-27.
- Winarti, C., Miskiyah, Widaningrum. (2012). Teknologi Produksi dan Aplikasi Pengemasan Edible Antimikroba Berbasis Pati. *Jurnal Litbang Pertanian*, 33(3), 85-93.
- Yesy, F., Abdul, R. R., & Ni Ketut, S. (2018). Ekstraksi dan Karakterisasi Pektin dari Buah Kluwih (*Artocarpus camansi Blanco*). *Kovalen Jurnal Riset Kimia*, 4(1), 60-73.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



KOMBINASI BUAH KARAMUNTING, JERUK KUNCI, DAN KELUBI SEBAGAI NUTRASETIKA DARI BANGKA BELITUNG DAN AKTIVITAS ANTIOKSIDANNYA

¹ Sheila Nur Hasanah, ² Soraya Riyanti*, ³Akhirul Kahfi Syam

^{1,2,3}Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Farmasi, Universitas Jenderal Achmad Yani

Info Article

Submitted :

22 Mei 2023

Revised :

10 Juli 2023

Accepted :

28 Juli 2023

Corresponding Author :

Soraya Riyanti

Email :

anti.piper81@gmail.com

ABSTRAK

Bangka Belitung merupakan salah satu provinsi di Indonesia yang memiliki kekayaan alam melimpah, diantaranya yaitu tanaman karamunting, jeruk kunci dan kelubi. Ketiga buah tersebut sudah biasa dikonsumsi oleh masyarakat sekitar. Sejauh ini belum terdapat laporan mengenai aktivitas antioksidan dari kombinasi ketiga buah tersebut serta penggunaannya sebagai nutrasetika. Penelitian ini bertujuan untuk membuat minuman serbuk instan antioksidan yang mengandung kombinasi dari ketiga buah tersebut sebagai nutrasetika khas Bangka Belitung yang dapat meningkatkan kesehatan masyarakat. Buah karamunting dan buah kelubi dimaserasi dalam etanol 96%, sedangkan air perasan buah jeruk kunci dikeringkan dengan cara *freeze drying*. Sampel buah karamunting (KAR), buah kelubi (KEL), buah jeruk kunci (JK), dan kombinasinya dilakukan penetapan aktivitas antioksidan dengan pereaksi DPPH. Formula kombinasi ekstrak terbaik dipilih berdasarkan nilai IC_{50} lalu dibuat menjadi sediaan minuman berupa serbuk instan dan dilakukan uji mutu sediaan untuk menentukan formula minuman serbuk terbaik. Hasil pengukuran nilai IC_{50} tunggal dari KAR, KEL, dan JK berturut-turut adalah 143,26 $\mu\text{g/mL}$, 1317,09 $\mu\text{g/mL}$, dan 2266,10 $\mu\text{g/mL}$ dan pada kombinasi ekstrak menunjukkan F2 (KAR 2: JK 1: KEL 1) sebagai formula terbaik dengan nilai IC_{50} yaitu 289,14 $\mu\text{g/mL}$. Pada uji mutu sediaan menunjukkan bahwa formula minuman terbaik adalah M3 dengan rasa terbaik, kadar air (0,05%), pH (3,73), dan IC_{50} (1334,64 $\mu\text{g/mL}$).
Kata kunci: Buah karamunting, buah jeruk kunci, buah kelubi, nutrasetika, antioksidan.

Access this article



ABSTRACT

Bangka Belitung is one of Indonesia's provinces with abundant natural resources, including karamunting, jeruk kunci, and kelubi. The local community commonly consumes these fruits. There still have been no reports about antioxidant activity from the combination of these fruits and their use as nutraceuticals. This study aims to make an antioxidant instant powder drink containing a combination of these fruit as nutraceuticals from Bangka Belitung that can improve public

health. Karamunting fruit and kelubi fruit were macerated in 96% ethanol, while the jeruk kunci juice was dried by freeze-drying. Samples of karamunting fruit (KAR), kelubi fruit (KEL), jeruk kunci fruit (JK), and their combination were tested to determine their antioxidant activity with DPPH reagent. The best extract combination formula was selected based on the IC_{50} value and then made into an instant powder drink. A quality test was conducted to determine the best instant powder drink formula. The measurement results of IC_{50} values from KAR, KEL, and JK were 143.26 $\mu\text{g/mL}$, 1317.09 $\mu\text{g/mL}$, and 2266.10 $\mu\text{g/mL}$, respectively, and the combination of extracts showed F2 (KAR 2: JK 1: KEL 1) as the best formula with an IC_{50} value is 289.14 $\mu\text{g/mL}$. The instant powder drink quality test showed that the best formula was M3 with the best taste, water content (0.05%), pH (3.73), and IC_{50} (1334.64 $\mu\text{g/mL}$).

Keywords: Karamunting fruit, jeruk kunci fruit, kelubi fruit, nutraceuticals, antioxidant

1. PENDAHULUAN

Ditengah cepatnya penyebaran virus SARS-CoV-2 ini masyarakat dihimbau untuk selalu menerapkan protokol kesehatan, melakukan vaksinasi, dan menjaga kesehatan tubuh. Salah satu upaya menjaga kesehatan tubuh adalah dengan mengonsumsi produk nutrasetikal. Nutrasetikal adalah pangan ataupun bagian dari pangan yang dapat memberikan manfaat untuk kesehatan dalam membantu pencegahan dan/atau pengobatan penyakit (Putra, 2020). Antioksidan memiliki hubungan dengan imunitas tubuh, dimana antioksidan dapat meningkatkan respon limfosit, meningkatkan subset dari sel T, dan memodulasi pengaktifan sel NK (*Natural Killer*) yang merupakan lini pertama dari sistem pertahanan tubuh untuk menghadapi infeksi virus (Nuriannisa & Yuliani, 2021).

Substansi nutrasetika yang memiliki aktivitas antioksidan dapat ditemukan pada tanaman, diantaranya dari komoditas lokal khas Bangka Belitung yaitu buah karamunting (*Rhodomyrtus tomentosa*), buah jeruk kunci (*Citrus japonica* Thunb.),

dan buah kelubi (*Eleiodoxa conferta*). Ketiga buah tersebut sudah biasa dikonsumsi oleh masyarakat sekitar sebagai bahan pangan, selain itu telah digunakan juga sebagai obat diantaranya buah karamunting digunakan untuk mengobati disentri, diare, serta meningkatkan sistem imun tubuh, buah kelubi digunakan untuk mengobati sariawan dan buah jeruk kunci dibuat menjadi sirup sumber vitamin C (Fakhrurrozi, 2018; Sari et al., 2019; Sinaga & Rahayu, 2019). Ekstrak metanol buah karamunting, hasil *freeze dry* jus jeruk kunci, dan ekstrak metanol buah kelubi juga telah dilaporkan memiliki aktivitas antioksidan setelah diuji secara *in vitro* menggunakan pereaksi DPPH menunjukkan hasil nilai IC_{50} berturut-turut 107 $\mu\text{g/mL}$; 0,313 mg/mL; dan 26,83 $\mu\text{g/mL}$ (Afriani et al., 2013; Beh et al., 2012; Muhamad et al., 2014). Berdasarkan hasil penelusuran pustaka yang telah dilakukan, belum ditemukan informasi mengenai produk nutrasetika yang berasal dari kombinasi ketiga buah tersebut sebagai antioksidan. Penelitian ini bertujuan untuk

mengeksplorasi kearifan lokal khas Bangka Belitung yaitu buah karamunting, jeruk kunci dan kelubi sehingga dapat dijadikan landasan untuk penelitian selanjutnya dalam pengembangan produk nutrasetika khas Bangka Belitung. Penelitian ini dilakukan untuk menguji formula kombinasi ekstrak terbaik yang nantinya akan dibuat menjadi produk nutrasetika berupa sediaan minuman serbuk instan.

2. METODE PENELITIAN

2.1 Alat

Oven (Memmert), *rotary evaporator* (Heidolph), *freeze dryers*, *waterbath* (WiseBath), pH meter (Mediatech), spektrofotometer uv-vis (Shimadzu), kuvet disposable (SERENA), Mikropipet (Dragonlab), dan peralatan gelas standar laboratorium.

2.2 Bahan

Buah karamunting (Kota Tanjung Pandan Belitung), buah jeruk kunci (Kabupaten Bangka), buah kelubi (Desa Aik Ketekok Belitung), etanol 96% (CV. Eralika Mitra Persada), kloroform (MERCK), eter (MERCK), metanol pro analisis (MERCK), seperangkat pereaksi penapisan fitokimia, DPPH (SMART-LAB), sukrosa (PUDAK Scientific), maltodekstrin (Chemipan), trikalsium fosfat (Reephos).

2.3 Prosedur Penelitian

2.3.1 Pengumpulan Bahan dan Pembuatan Simplisia

Buah karamunting, buah jeruk kunci, dan buah kelubi diperoleh dari provinsi Bangka Belitung. Sampel kemudian dideterminasi untuk mengetahui identitas sampel. Semua sampel dikupas kulit buahnya, kemudian disortasi basah, dan dikeringkan di dalam oven dengan suhu

kurang dari 40°C hingga menjadi simplisia kering. Setelah itu, simplisia kering dihaluskan menggunakan alat penggiling (Kemenkes, 2017).

2.3.2 Penapisan Fitokimia

Penapisan fitokimia meliputi uji identifikasi fenolik, flavonoid, alkaloid, tanin, saponin, steroid dan triterpenoid secara kualitatif (Harborne, 2007; Farnsworth, 1966).

2.3.3 Standarisasi

Parameter standarisasi yang digunakan yaitu parameter spesifik (organoleptik, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol) dan parameter non spesifik (susut pengeringan, kadar abu, kadar air, dan bobot jenis ekstrak) (Kemenkes, 2017).

2.3.4 Ekstraksi

Ekstraksi buah karamunting dan kelubi dilakukan menggunakan metode maserasi. Serbuk simplisia halus dari masing-masing buah dimasukkan ke dalam alat maserator kemudian direndam dalam etanol 96% selama 6 jam pertama sambil diaduk sesekali, lalu didiamkan selama 18 jam dan dipisahkan maserat dengan cara filtrasi. Proses tersebut diulang sebanyak 3 kali. Semua maserat dikumpulkan dan diuapkan menggunakan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kental dari masing-masing buah. Sedangkan buah jeruk kunci dibelah menjadi dua dengan pisau, lalu diperas airnya dan disaring, kemudian dikeringkan dengan cara *freeze-drying* di laboratorium UNPAD hingga menjadi sari buah kering (Kemenkes, 2017).

2.3.5 Pengujian Aktivitas Antioksidan Secara Kualitatif

Ekstrak cair buah karamunting, buah kelubi, serta air perasan jeruk kunci dimasukkan dalam cawan penguap untuk dilakukan pengujian secara dinamolisis menggunakan kertas saring. Setelah ekstrak terdifusi sempurna kemudian disemprot dengan penampak bercak

DPPH 0,2%. Hasil positif ditandai dengan adanya warna kuning pada dengan latar belakang berwarna ungu (Syam A.K dkk, 2019).

2.3.6 Formulasi Kombinasi Ekstrak

Dibuat variasi formulasi kombinasi ekstrak seperti pada **Tabel 1**.

Tabel 1. Formulasi Kombinasi Ekstrak Buah Karamunting, Jeruk Kunci, dan Kelubi

Bahan	F1	F2	F3	F4
Ekstrak Buah Karamunting	1	2	1	1
Sari Jeruk Kunci	1	1	2	1
Ekstrak Buah Kelubi	1	1	1	2

2.3.7 Pengujian Antioksidan

Pengujian dilakukan menggunakan pereaksi DPPH 50 ppm dengan perbandingan (1:1) antara sampel dan pereaksi DPPH saat diinkubasi 30 menit di tempat gelap. Variasi konsentrasi pada sampel yaitu kuersetin (2, 4, 6, 8, 10, 12 µg/mL), KAR (50, 75, 100, 125, 150, 175 µg/mL), KEL (1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 µg/mL), JK (1500, 2000, 2500, 3000, 3500, 4000 µg/mL), formula kombinasi ekstrak (100, 200, 300, 400, 500, 600 µg/mL), dan formula minuman serbuk (1000, 1500, 2000, 2500, 3000, 3500 µg/mL) setara dengan konsentrasi kombinasi

ekstrak dalam sediaan minuman (200, 300, 400, 500, 600, 700 µg/mL). Absorbansi diukur menggunakan spektrofotometer UV Vis pada panjang gelombang maksimum blanko (516 nm) lalu dihitung nilai IC₅₀ (Molyneux, 2004).

2.3.8 Pembuatan Minuman Serbuk

Kombinasi ekstrak dengan aktivitas antioksidan terbaik kemudian diformulasikan menjadi minuman serbuk fungsional dengan penambahan maltodekstrin, zat pemanis, dan antikempal dengan variasi konsentrasi pada **Tabel 2** (Nadya, 2021).

Tabel 2. Formulasi Minuman Serbuk

Bahan	Fungsi	Jumlah (%)		
		M1	M2	M3
Formula Kombinasi Ekstrak Terbaik	Zat Aktif	20	20	20
Sukrosa	Pemanis	25	45	65
Trikalسيوم fosfat	Antikempal	2	2	2
Maltodekstrin	Zat Pengisi	ad 100		

2.3.9 Pengujian Mutu Minuman Serbuk

Pemeriksaan uji mutu sediaan meliputi mutu fisika (waktu larut dan bagian tak larut) dan mutu kimia (uji bebas

etanol, kadar air, pH, aktivitas antioksidan) (Molyneux, 2004; Praeparandi, 1978; SNI, 1992; SNI, 1996; Tahir, 2008; Widiatmoko & Hartomo, 1993).

2.3.10 Analisis Kombinasi Ekstrak

Peredaman radikal bebas DPPH dari kombinasi KAR, JK, dan KEL dihitung indeks kombinasinya menggunakan rumus sebagai berikut.

$$\text{Combination Index (CI)} = \frac{D1}{(Dx)1} + \frac{D2}{(Dx)2} + \frac{D3}{(Dx)3}$$

Dimana D1, D2, D3 merupakan besarnya konsentrasi masing-masing

ekstrak dalam formula kombinasi untuk memberikan efek inhibisi 50% (IC₅₀). Kemudian (Dx)1, (Dx)2, (Dx)3 adalah konsentrasi dari ekstrak tunggal yang dibutuhkan untuk memberikan efek inhibisi 50% (IC₅₀). Hasil dari perhitungan berupa angka CI (*Combination Index*) yang didapatkan diinterpretasikan sesuai pada **Tabel 3** (Reynolds & Maurer, 2005).

Tabel 3. Interpretasi Nilai CI (Reynolds & Maurer, 2005)

Nilai CI	Interpretasi
<0,1	Efek sinergis sangat kuat
0,1-0,3	Efek sinergis kuat
0,3-0,7	Efek sinergis
0,7-0,9	Efek sinergis ringan – sedang
0,9-1,1	Mendekati efek aditif
1,1-1,45	Efek antagonis ringan-sedang
1,45-3,3	Efek antagonis
>3,3	Efek antagonis kuat – sangat kuat

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Ketiga buah didapatkan dari Belitung. Buah karamunting dan buah kelubi dikeringkan hingga menjadi

simplesia. Penapisan Fitokimia dilakukan untuk memeriksa kandungan senyawa kimia yang terdapat di dalam sampel. Hasil penapisan fitokimia tercantum pada **Tabel 4**.

Tabel 4. Hasil Penapisan Fitokimia

Metabolit Sekunder	Hasil		
	SKAR	SKEL	AJK
Flavonoid	+	+	+
Tanin	+	-	-
Saponin	+	-	-
Alkaloid	+	+	-
Polifenol	+	+	+
Kuinon	+	+	-
Steroid	+	-	-

Keterangan:

SKAR = Simplesia buah karamunting;

SKEL = Simplesia buah kelubi;

AJK = Air perasan jeruk kunci;

+

= terdeteksi;
- = tidak terdeteksi

Berdasarkan hasil penapisan fitokimia terlihat bahwa ketiga buah sama-sama memiliki metabolit sekunder yaitu

polifenol dan flavonoid. Polifenol dan flavonoid merupakan senyawa yang dapat berperan dalam memberikan aktivitas

antioksidan, sehingga dengan menggabungkan ketiga buah ini dapat menunjukkan penambahan kadar total senyawa fenolik seperti menurut Ghasemzadeh bahwa semakin besar nilai total senyawa fenolik maka nilai IC_{50} akan

semakin kecil yang menunjukkan bahwa aktivitas antioksidannya semakin kuat (Ghasemzadeh & Ghasemzadeh, 2011). Kemudian dilakukan standarisasi simplisia dengan hasil seperti yang tertera pada **Tabel 5** dibawah ini.

Tabel 5. Hasil Standarisasi Simplisia

Parameter	Hasil	
	SKAR	SKEL
Susut Pengerinan	$7,62 \pm 0,45\% \text{ b/b}$	$10,58 \pm 1,40\% \text{ b/b}$
Kadar Sari Larut Air	$20,32 \pm 0,21\% \text{ b/b}$	$54,07 \pm 1,59\% \text{ b/b}$
Kadar Sari Larut Etanol	$12,51 \pm 0,08\% \text{ b/b}$	$35,76 \pm 0,78\% \text{ b/b}$
Kadar Abu Total	$1,98 \pm 0,06\% \text{ b/b}$	$9,78 \pm 1,31\% \text{ b/b}$
Kadar Abu Larut Air	$1,44 \pm 0,06\% \text{ b/b}$	$10,23 \pm 0,52\% \text{ b/b}$
Kadar Abu Tidak Larut Asam	$0,10 \pm 0,05\% \text{ b/b}$	$0,51 \pm 0,15\% \text{ b/b}$
Kadar Air	$1,53 \pm 0,41\% \text{ v/b}$	$2,66 \pm 0,58\% \text{ v/b}$

Pada uji standarisasi dilakukan uji susut pengeringan, kadar sari larut air, kadar sari larut etanol, kadar abu total, kadar abu larut air, kadar abu tidak larut asam, dan kadar air. Uji susut pengeringan dilakukan untuk mengetahui rentang besarnya senyawa yang hilang dari sampel selama proses pengeringan. Uji kadar sari larut air dan kadar sari larut etanol dilakukan untuk melihat gambaran awal jumlah senyawa yang dapat terkandung dalam pelarut tertentu, dalam hal ini simplisia buah karamunting dan simplisia buah kelubi menunjukkan nilai kadar sari larut air yang lebih tinggi sehingga diduga bahwa senyawa yang terkandung dalam simplisia buah karamunting dan buah kelubi lebih banyak yang terlarut dalam pelarut air dibandingkan dengan etanol.

Kadar abu dilakukan untuk menentukan kualitas simplisia. Kadar abu larut air menunjukkan profil abu fisiologis yang terdapat di dalam simplisia (contoh: Mg, Na, Ca, Fe) dan kadar abu tidak larut asam menunjukkan profil abu non fisiologis yang cenderung berasal dari

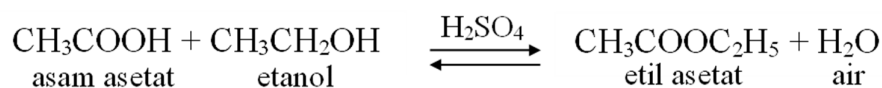
lingkungan (contoh: Pb, silika). Kadar abu total simplisia buah kelubi menunjukkan nilai yang lebih tinggi daripada simplisia buah karamunting, hal ini menunjukkan bahwa kandungan mineral dalam simplisia buah kelubi cenderung lebih banyak. Parameter kadar abu larut air simplisia buah kelubi menunjukkan nilai yang lebih besar juga dibandingkan simplisia buah karamunting. Kemudian pada parameter kadar abu tidak larut asam menunjukkan nilai kadar abu tidak larut asam dari simplisia buah kelubi lebih besar dari simplisia buah karamunting, hal ini mungkin dikarenakan tempat tumbuh yang berbeda dari kedua buah, buah karamunting tumbuh di bagian atas tanaman, sedangkan buah kelubi tumbuh di dekat bagian akar tanaman.

Parameter selanjutnya yaitu kadar air, uji ini dilakukan dengan metode destilasi azeotrop menggunakan pelarut toluen yang sudah dijenuhkan dengan air. Penjenuhan toluen dilakukan agar air dalam simplisia tidak tertarik oleh toluen, sehingga nilai kadar air yang didapat tidak

keliru. Setelah proses destilasi air yang terkandung dalam simplisia akan turun pada tabung penerima berskala, dimana air akan berada pada bagian bawah karena bobot jenisnya lebih besar dibandingkan toluen. Berdasarkan hasil kadar air, kedua simplisia memenuhi syarat yaitu <10% (Kemenkes, 2017).

Simplisia buah karamunting dan simplisia buah kelubi diekstraksi menggunakan etanol 96%, dipekatkan menggunakan *rotary evaporator* dan dikentalkan dengan *waterbath*, kemudian diukur bobot jenis ekstrak dengan hasil ekstrak buah karamunting dan ekstrak buah kelubi berturut-turut adalah 0,8668 g/mL dan 0,9403 g/mL. Uji bobot jenis ekstrak ini dilakukan untuk melihat batas

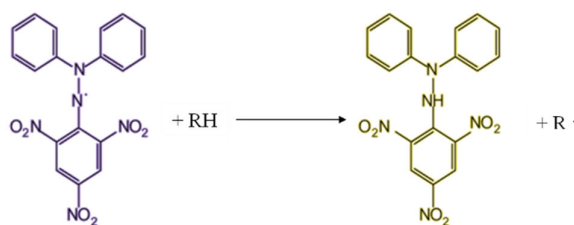
besaran massa per satuan volume yang menjadi parameter khusus ekstrak pekat yang masih dapat dituang (Depkes RI, 2000). Kemudian ekstrak buah karamunting dan ekstrak buah kelubi diuji bebas pelarut etanol secara kualitatif dengan menambahkan asam asetat dan pengkatalis asam sulfat disertai pemanasan sehingga jika sampel masih mengandung etanol akan membentuk senyawa ester dengan bau khas seperti pada reaksi di **Gambar 1**. Hasil dari pengujian tersebut menunjukkan bahwa ekstrak buah karamunting dan ekstrak buah kelubi sudah bebas etanol karena tidak tercium bau khas ester setelah direaksikan dengan asam asetat dan asam sulfat.



Gambar 1. Reaksi Esterifikasi (Wardiyah, 2016)

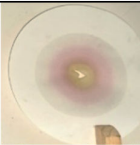
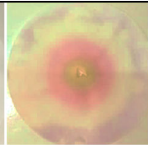
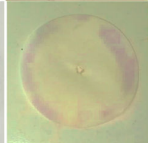
Ekstrak buah karamunting, ekstrak buah kelubi dan air perasan jeruk kunci kemudian diuji aktivitas antioksidan secara kualitatif dengan metode dinamolisis yang kemudian hasil dinamolisis pada kertas saring disemprot menggunakan pereaksi DPPH. Ketiga sampel menunjukkan hasil positif adanya aktivitas antioksidan karena spot sampel berwarna kuning dengan latar kertas saring berwarna ungu yang terlihat

pada **Tabel 6**. Spot sampel berwarna kuning yang terbentuk setelah penyemprotan pereaksi DPPH 0,2% ini terjadi karena terdapat senyawa pendonor atom hidrogen pada sampel sehingga membuat molekul DPPH mengalami reaksi reduksi ditandai dengan perubahan warna dari ungu menjadi kuning (Prakash et al., 2001). Reaksi dapat dilihat pada **Gambar 2**.



Gambar 2. Reaksi Reduksi DPPH (Prakash et al., 2001)

Tabel 6. Hasil Uji Kualitatif Aktivitas Antioksidan

Sampel	Hasil	Dokumentasi	
KAR	+		
KEL	+		
AJK	+		

Keterangan:

Gambar sebelah kiri = hasil dinamolisis sebelum disemprot pereaksi DPPH 0,2%; Gambar
 Gambar sebelah kanan = hasil dinamolisis setelah disemprot pereaksi DPPH 0,2%

Setelah dipastikan bahwa ketiga sampel menunjukkan aktivitas antioksidan secara kualitatif, selanjutnya diukur nilai

IC₅₀ dari ketiga sampel secara tunggal dan kombinasi dengan hasil tertera pada **Tabel 7**.

Tabel 7. Hasil Nilai IC₅₀

Sampel		IC ₅₀ (µg/mL)
Tunggal	KAR	143,26±2,54 ^a
	JK	2266,10±3,18 ^b
	KEL	1317,09±3,65 ^c
	Quercetin	6,63±0,32 ^d
Kombinasi	F1	398,63±0,89 ^e
	F2	289,14±1,49 ^f
	F3	487,43±1,70 ^g
	F4	485,23±1,67 ^g

Keterangan:

Hasil uji yang diikuti dengan superskrip yang berbeda (a-d untuk tunggal, e-g untuk kombinasi) menunjukkan adanya perbedaan nyata setelah diuji ANOVA dengan uji lanjutan Bonferroni dan Tukey menggunakan tingkat signifikansi 5%

Pengujian kuantitatif antioksidan pada ekstrak tunggal dilakukan dengan alat spektrofotometer UV-Vis menggunakan pereaksi DPPH 50 ppm. Hasil pengujian didapatkan nilai IC₅₀ yaitu nilai konsentrasi sampel yang dapat

menghambat 50% radikal bebas DPPH. Nilai IC₅₀ dari ekstrak tunggal dan kombinasi dihitung indeks kombinasinya untuk mengetahui kategori efek dari kombinasi dengan hasil pada **Tabel 8**.

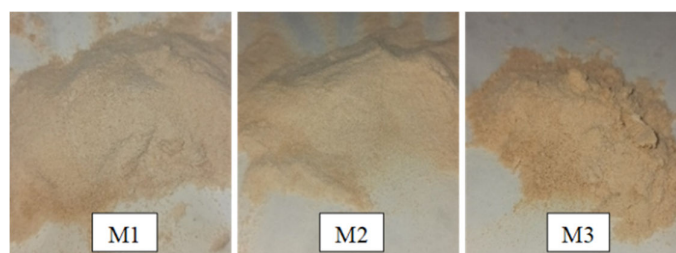
Tabel 8. Hasil Indeks Kombinasi KAR, JK, dan KEL dalam Aktivitas Peredaman DPPH

Sampel	Komposisi			Nilai CI	Interpretasi
	KAR	JK	KEL		
F1	1	1	1	1,0870	Mendekati efek aditif
F2	2	1	1	1,0959	Mendekati efek aditif
F3	1	2	1	1,0507	Mendekati efek aditif
F4	1	1	2	1,0845	Mendekati efek aditif

Dari nilai CI (*combination index*) didapatkan intrerpretasi bahwa kombinasi tersebut mendekati efek aditif. Efek aditif merupakan efek yang terjadi ketika hanya salah satu ekstrak tunggal yang memberikan pengaruh peningkatan biologis dalam kombinasi ekstrak (Vinholes & Vizzotto, 2017). Pada pengukuran IC_{50} kombinasi ekstrak didapatkan bahwa F2 memiliki nilai IC_{50} terkecil diantara formula lainnya yaitu sebesar 289,14 $\mu\text{g/mL}$. Berdasarkan komposisi dari F2, ekstrak buah karamunting merupakan jumlah yang dominan dalam komposisi formula F2. Sehingga dapat disimpulkan bahwa ekstrak tunggal yang memberikan

pengaruh peningkatan biologis dalam kombinasi ekstrak adalah ekstrak buah karamunting. Formula kombinasi ekstrak dengan aktivitas antioksidan terbaik yaitu F2 kemudian dibuat sediaan minuman serbuk.

Minuman serbuk dibuat dengan zat aktif yaitu formula kombinasi ekstrak F2, kemudian zat tambahan yaitu maltodekstrin sebagai pengisi, trikalsium fosfat sebagai zat antikempal, dan sukrosa sebagai pemanis dengan variasi konsentrasi untuk menentukan formula minuman serbuk terbaik. M1, M2, dan M3 yang sudah dibuat terlihat seperti pada **Gambar 3**.



Gambar 3. Hasil Serbuk Instan

Ketiga minuman serbuk M1, M2, dan M3 yang sudah jadi kemudian dilakukan pengujian mutu sediaan meliputi uji organoleptik, kadar air, waktu larut, bagian tak larut, dan pH. Hasil pengujian mutu

sediaan tertera pada Tabel 9. Minuman serbuk selanjutnya dikemas dalam sachet alumunium seperti terlihat pada **Gambar 4**.



Gambar 4. Produk Minuman Serbuk

Tabel 9. Hasil Uji Mutu Minuman Serbuk

Parameter	M1	M2	M3
Warna	Cokelat Muda*	Cokelat Muda*	Cokelat Muda*
Rasa	Sedikit asam, kurang manis	Hambar	Segar, cukup manis*
Aroma	Khas simplisia*	Khas simplisia*	Khas simplisia*
Bagian Tak Larut	Tidak ada*	Tidak ada*	Tidak ada*
Kadar Air	0,26±0,12% ^a	0,07±0,07% ^b	0,05±0,05% ^{b*}
Waktu Larut	17,19±0,88 detik ^a	11,47±0,50 detik ^b	11,35±0,25 detik ^{b*}
pH	3,45±0,01 ^a	3,63±0,02 ^b	3,73±0,01 ^{c*}
IC ₅₀ Sediaan	2159,76±2,91 µg/mL ^a	1516,73±3,62 µg/mL ^b	1334,64±1,15 µg/mL ^{c*}
IC ₅₀ Kombinasi Ekstrak dalam Sediaan	431,20±0,64 µg/mL ^a	303,73±0,92 µg/mL ^b	267,03±0,57 µg/mL ^{c*}

Keterangan:

Hasil uji yang diikuti dengan superskrip yang berbeda pada baris yang sama (parameter yang sama) menunjukkan adanya perbedaan nyata setelah diuji ANOVA dengan uji lanjutan Bonferroni dan Tukey menggunakan tingkat signifikansi 5%. Tanda bintang (*) menunjukkan formula dengan nilai hasil parameter uji terbaik.

Pada hasil uji organoleptik dari segi warna dan aroma minuman serbuk M1, M2, dan M3 menunjukkan kesamaan yaitu warna cokelat muda dan aroma khas simplisia. Namun dari segi rasa minuman serbuk M3 menunjukkan rasa yang paling enak diantara ketiga formula tersebut, hal ini dikarenakan jumlah zat pemanis pada M3 paling banyak. Hasil pengujian kadar air dari ketiga formula minuman M1, M2, dan M3 telah memenuhi syarat SNI tentang kadar air minuman serbuk instan yaitu kurang dari 3% (SNI, 1996). Pada hasil pengujian pH dari ketiga formula minuman didapatkan nilai pH berkisar pada 3, hal ini menunjukkan bahwa

minuman kombinasi ekstrak buah karamunting, ekstrak buah kelubi, dan sari jeruk kunci memiliki rasa yang cukup asam. Keasaman ini dapat disebabkan karena kandungan asam-asam organik dari masing – masing buah seperti vitamin C yang telah dilaporkan terdapat pada buah karamunting, buah kelubi, dan buah jeruk kunci (Atisanto et al., 2017; Bhat et al., 2011; Sinaga & Rahayu, 2019). Pada uji waktu larut formula minuman M1, M2, dan M3 dapat larut dengan waktu kurang dari 20 detik, sehingga dapat disimpulkan bahwa ketiga formula memiliki waktu larut yang baik karena telah memenuhi syarat waktu yang diperlukan granul untuk larut yaitu

kurang dari 5 menit (Siregar, 1992). Ketiga formula minuman juga dapat melarut dengan baik tanpa meninggalkan bagian yang tak larut.

Selanjutnya hasil pengujian aktivitas antioksidan dari ketiga formula minuman serbuk menunjukkan nilai IC_{50} terbaik yaitu dari formula M3 dengan nilai IC_{50} 1334,64 $\mu\text{g/mL}$ pada sediaan keseluruhan dan 267,03 $\mu\text{g/mL}$ pada ekstrak kombinasi dalam bentuk sediaan, dimana hasil tersebut tidak jauh berbeda dengan IC_{50} ekstrak kombinasi sebelum dibuat menjadi formulasi minuman serbuk. Aktivitas antioksidan terbaik diperoleh pada formula M3 dengan kadar gula tertinggi dibandingkan M1 dan M2, hal ini mungkin terjadi karena terdapat efek antara gula dengan ketiga buah yang digunakan sehingga memberikan peningkatan aktivitas antioksidan seperti yang terjadi pada penelitian Ishartani dan Dyah (Ishartani et al., 2012; Permanasari et al., 2021). Nilai terbaik dari masing – masing parameter uji mutu diberikan tanda bintang, formula minuman serbuk dengan tanda bintang terbanyak adalah formula M3, sehingga dapat disimpulkan bahwa formula minuman serbuk terbaik adalah M3.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian ini dapat ditarik beberapa kesimpulan yaitu nilai IC_{50} ekstrak KAR, KEL, dan JK berturut-turut adalah 143,26 $\mu\text{g/mL}$, 1317,09 $\mu\text{g/mL}$, dan 2266,10 $\mu\text{g/mL}$. Kombinasi formula F2 (2 KAR; 1 KEL; 1 JK) memiliki aktivitas antioksidan terbaik dengan nilai IC_{50} sebesar 289,14 $\mu\text{g/mL}$. Minuman serbuk yang dibuat dengan F2 sebagai zat aktif menunjukkan bahwa formula M3 (kadar

sukrosa 65%) merupakan formula terbaik berdasarkan parameter organoleptik, kadar air, waktu larut, bagian tak larut, pH, dan aktivitas antioksidannya. Diharapkan berdasarkan hasil penelitian ini, kedepannya dapat lebih didalami kembali mengenai efek farmakologis lain dari kombinasi ketiga buah tersebut.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Terimakasih kepada PT. Indofood Sukses Makmur Tbk karena telah membiayai penelitian ini melalui program Indofood Riset Nugraha periode 2021-2022.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani, S., Idiawati, N., Destiarti, L., & Arianie, L. (2013). Uji Aktivitas Antioksidan Daging Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* Burret) Dengan Metode DPPH dan Tiosianat. *Jurnal Kimia Khatulistiwa*, 3(1).
- Atisanto, S. V, Mulyani, S., & Triani, I. (2017). Pengaruh jenis pelarut dan suhu pengeringan terhadap karakteristik ekstrak pada buah kelubi (*Eleiodoxa conferta*). *Jurnal Dari Rekayasa Dan Manajemen Agroindustri*, 5(3), 35–44.
- Beh, L. K., Zakaria, Z., Beh, B. K., Ho, W. Y., Yeap, S. K., Banu, N., & Alitheen, M. (2012). Comparison of total phenolic content and antioxidant activities of freeze-dried commercial and fresh fruit juices. *Journal of Medicinal Plants Research*, 6(48), 5857–5862.
- Bhat, R., Kamaruddin, N. S. B. C., Min-Tze, L., & Karim, A. A. (2011). Sonication improves kasturi lime (*Citrus microcarpa*) juice quality. *Ultrasonics Sonochemistry*, 18(6), 1295–1300.
- Depkes RI. (2000). *Parameter Standar Umum Ekstrak Tumbuhan Obat*. Jakarta: departemen kesehatan RI.
- Fakhrurrozi, I. (2018). *Studi kelayakan finansial usaha sirup jeruk kunci (pada CV. Mirrando di Kelurahan Bukit Merapin Kecamatan Gerunggang Kota Pangkalpinang)*. Skripsi Sarjana Agribisnis. Universitas Bangka Belitung.

- Farnsworth N. R. (1966). Biological and phytochemical screening of plants. *Journal of pharmaceutical sciences*, 55(3), 225–276.
- Ghasemzadeh, A., & Ghasemzadeh, N. (2011). Flavonoids and phenolic acids: Role and biochemical activity in plants and human. *Journal of medicinal plants research*, 5(31), 6697–6703.
- Harborne, J. . (2007). *Metode Fitokimia : Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan Edisi III*. Bandung : ITB.
- Ishartani, D., Kawiji, K., & Khasanah, L. U. (2012). Produksi bir pletok kaya antioksidan. *Jurnal Teknologi Hasil Pertanian*, 5(1).
- Kemenkes, R. I. (2017). *Farmakope Herbal Indonesia Edisi II*. Jakarta: Kementerian Kesehatan RI.
- Molyneux, P. (2004). The use of the stable free radical diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for estimating antioxidant activity. *Songklanakarin J. sci. technol*, 26(2), 211–219.
- Muhamad, F. M., Jamaludin, M., Mahmood, A. A., Afzan, A., & Wasiman, I. (2014). Antioxidant activity of *Rhodomyrtus tomentosa* (Kemunting) fruits and its effect on lipid profile in induced-cholesterol New Zealand white rabbits. *Sains Malaysiana*, 43(11), 1673–1684.
- Nadya Rahmi, U. (2021). *Formulasi Serbuk Instan Ekstrak Etanol Daun Cincau Hijau (Premna oblongifolia Merr) Dan Uji Aktivitasnya Sebagai Antioksidan Dengan Metode DPPH*. Skripsi Sarjana Farmasi. Universitas Perintis Indonesia.
- Nuriannisa, F., & Yuliani, K. (2021). Implementasi Konsep Health Belief Model terhadap Asupan Antioksidan Mahasiswa Gizi selama Pandemi COVID-19. *Jurnal Gizi*, 10(1), 14–22.
- Permanasari, D., Sari, A. E., & Aslam, M. (2021). Pengaruh konsentrasi gula terhadap aktivitas antioksidan pada minuman bir pletok. *AcTion: Aceh Nutrition Journal*, 6(1), 9–14.
- Praeparandi. (1978). *Card System Analisa Kimia Farmasi Kualitatif*. Bandung: Seksi Diktat Stenhl.
- Prakash, A., Rigelhof, F., & Miller, E. (2001). Medallion laboratories analytical progress: Antioxidant activity. *Takes you into the Heart of a Giant Resource*, 19(2), 1–4.
- Putra, I. N. K. (2020). *Substansi Nutrasetikal Sumber Dan Manfaat Kesehatan*. Yogyakarta: Deepublish.
- Reynolds, C. P., & Maurer, B. J. (2005). Evaluating response to antineoplastic drug combinations in tissue culture models. *Methods in Molecular Medicine*, 110, 173–183.
- Sari, R. P., Nazrun, N., Surtina, S., & Mahardika, R. G. (2019). Uji Fitokimia Dan Aktivitas Antibakteri Pada Air Kelubi (*Eleiodoxa conferta*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Proceedings Of National Colloquium Research And Community Service*, 3, 61–63.
- Sinaga, E., & Rahayu, S. E. (2019). *Potensi Medisinal Karamunting (Rhodomyrtus tomentosa)*. Jakarta: UNAS Press
- Siregar, C. (1992). *Proses Validasi Manufaktur Sediaan Tablet*. Bandung: FMIPA, ITB.
- SNI. (1992). *SNI 01-2891-1992: Cara Uji Makanan dan Minuman*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- SNI (1996). *Serbuk Minuman Tradisional SNI 01-4320-1996*. Jakarta: Badan Standarisasi Nasional.
- Syam, A. K., Riyanti, S., & Firmansyah, A. (2019). Senyawa Fenol Dalam Kulit Batang Bungur (*Lagerstroemia Loudinii* Teijsm. & Binn.) Sebagai Sumber Antioksidan. *Prosiding Seminar Nasional Farmasi (SNIFA) 4 UNJANI*, 133-136.
- Tahir, I. (2008). *Arti Penting Kalibrasi pada Proses Pengukuran Analitik: Aplikasi pada Penggunaan pHmeter dan Spektrofotometer UV-VIS*. Yogyakarta: Universitas Gajah Mada.
- Vinholes, J., & Vizzotto, M. (2017). Synergisms in alpha-glucosidase inhibition and antioxidant activity of *camellia sinensis* l. *kuntze* and *eugenia uniflora* l. ethanolic extracts. *Pharmacognosy research*, 9(1), 101.
- Wardiyah. (2016). *Kimia Organik*. Jakarta: Pusdik SDM Kesehatan.
- Widiatmoko, M. C., & Hartomo, A. J. (1993). *Emulsi dan Pangan Instan Berlesitin*. Yogyakarta: Andi Offset.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.



PREDIKSI SENYAWA SECARA PENAMBATAN MOLEKUL SENYAWA YANG TERKANDUNG DI DALAM KACANG PANJANG (*Vigna unguiculata*) DAN KACANG HIJAU (*Vigna radiata*) SEBAGAI OBAT ANTIKANKER PARU

¹Riska Prasetiawati*

¹Program Studi Sarjana Farmasi, Fakultas Matematika dan Ilmu Pengetahuan Alam, Universitas Garut

Info Article

Submitted :

29 Oktober 2021

Revised :

12 Desember 2021

Accepted :

6 April 2023

Corresponding Author :

Riska Prasetiawati

Email :

riska@uniga.ac.id

ABSTRAK

Kanker paru merupakan tumor ganas yang berkembang di sistem pernapasan bagian bawah, termasuk sel-sel di dinding bronkus dan bronkiolus. Ekstrak kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*), dua jenis tanaman yang telah teruji sesuai penelitian dapat digunakan sebagai terapi kanker paru. Tujuan dari penelitian ini untuk mendapatkan kandidat senyawa baru sebagai obat antikanker paru yang berasal dari ekstrak kacang panjang dan kacang hijau sehingga dapat menjadi alternatif sumber bahan baku obat. Melalui metode penambatan molekul pada dua reseptor kanker paru yaitu *wildtype* dan mutan dengan kode 5UGC dan 5HG7. Semua senyawa kacang panjang dan kacang hijau ditambatkan pada reseptor target menggunakan program *Autodock Tools*. Validasi metode telah dilakukan dengan nilai RMSD (*Root Mean Square Deviation*) yang diperoleh 1,328Å dan 1,971Å. Hasil dari penelitian menunjukkan bahwa senyawa *osajin* memiliki nilai energi ikatan sebesar -10,28 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan *pomiferin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -9,09 kkal/mol pada reseptor 5HG7, nilai energi ikatan dari masing-masing senyawa lebih baik daripada obat pembanding gefitinib sebesar -9,05 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan -7,00 kkal/mol pada reseptor 5HG7. Hasil pengujian profil farmakokinetika pada kedua senyawa memiliki absorpsi baik dan profil permeabilitas tingkat menengah, serta memiliki profil distribusi ikatan yang kuat terhadap protein plasma. Senyawa ini juga belum memenuhi satu aturan *Lipinski's Rule of Five* serta tidak bersifat mutagenik dan negatif karsinogenik.
Kata kunci: Kanker Paru, Penambatan Molekul, Senyawa Kacang Panjang dan Kacang Hijau

Access this article

ABSTRACT

Lung cancer is a malignant tumor that develops in the lower respiratory system, including cells in the bronchial wall and bronchioles. Long beans (Vigna unguiculata) and mung beans (Vigna radiata) extracts, two types of plants that has been tested according to research that have been investigated that the long beans and mung



beans can be used as lung cancer therapy. To find new compound candidates as lung anticancer that derived from a long bean and mung bean extracts, so that it can be an alternative source of medicinal raw materials. Molecular docking methods on two lung cancer receptors namely 5UGC and 5HG7. All of the compounds of long bean and mung bean were docked to target receptors using a program called Autodock Tools. The method validation had been done with the values of RMSD (Root Mean Square Deviation) were obtained 1,328Å and 1,971Å. The results of the molecular docking analysis showed that osajin compound had a value of energy bond -10.28 kkal/mol on the 5UGC receptor and pomiferin had a value of energy bond -9.09 kkal/mol on the 5HG7 receptor, the energy bond value of each compound is better than the comparative drug gefitinib of -9.05 kkal/mol on the 5UGC receptor and -7.00 kkal/mol on the 5HG7 receptor. The results of the pharmacokinetic profile testing in both compounds have good absorption and intermediate level permeability profiles and have a strong distribution profile of plasma proteins. This compound also does not fulfill one of the rules of Lipinski's Rule of Five and is not mutagenic and carcinogenic negative.

Keywords: Lung Cancer, Molecular Docking, Compounds of Long Bean And Mung Bean

1. PENDAHULUAN

Kanker merupakan penyakit kronis dan berbahaya, penyebab kematian utama di seluruh dunia. Dunia kedokteran telah mengklasifikasikan beberapa penyakit kanker yang berbahaya jika dialami oleh manusia dan dapat menyebabkan kematian diantaranya, kanker paru, hati, kolon, dan kanker payudara. Penyakit kanker adalah penyakit yang timbul akibat pertumbuhan tidak normal sel jaringan tubuh yang berubah menjadi sel kanker (Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi, 2015).

Kanker paru merupakan tumor ganas yang berkembang di sistem pernapasan bagian bawah, termasuk sel-sel di dinding bronkus dan bronkiolus (Hudoyo et al., 2017). Kanker ini muncul disebabkan pola hidup yang tidak sehat atau asupan makanan yang kurang, salah satunya adalah disebabkan oleh seringnya merokok. Menurut data WHO, kanker paru

merupakan jenis kanker terbanyak pada laki-laki di Indonesia dan jenis kanker terbanyak ke 4 di dunia yang menyerang perempuan. Dari data tersebut, kanker paru merupakan kanker yang paling sering didiagnosa dengan jumlah kasus baru tertinggi dan penyebab utama kematian akibat kanker pada penduduk laki-laki, namun kanker paru juga memiliki persentase kasus baru cukup tinggi pada penduduk perempuan, yaitu sebesar 13,6% dan kematian akibat kanker paru sebesar 11,1%¹. Salah satu faktor genetik yang menjadi penyebab terjadinya kanker paru adalah terjadinya kelainan pada Epidermal Growth Factor Receptor (EGFR) (Pratama, 2016).

EGFR merupakan receptor epidermal yang terdapat pada permukaan hampir seluruh sel tubuh dan berperan sebagai regulator keseimbangan jumlah sel dalam tubuh. EGFR menstimulasi proliferasi sel yang dibutuhkan dalam

proses regenerasi sel tubuh. Beberapa EGFR telah terjadi mutasi yang terjadi pada asam amino tertentu seperti T790M, L858R, dan V948R yang diketahui menyebabkan resistensi terhadap obat seperti gefitinib (Pratama, 2016).

Dalam proses pengobatan tradisional seseorang yang sudah didiagnosa penyakit kanker paru sejak awal yang masih memungkinkan untuk sembuh dapat melakukan pengobatan dari dunia kedokteran diiringi dengan pola makan yang sehat serta banyak memakan tumbuhan yang mengandung zat yang baik dalam proses pengobatan. Tumbuhan ini tidak hanya dimakan oleh pasien yang sudah didiagnosa namun orang yang belum didiagnosa mengalami kanker paru berhak memakan tumbuhan yang mengandung antikanker guna pencegahan. Banyak penelitian dari kesehatan yang telah memberikan informasi tentang tumbuhan kacang-kacangan yang mana kacang-kacangan bagus untuk membantu pertahanan tubuh manusia diantaranya kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*).

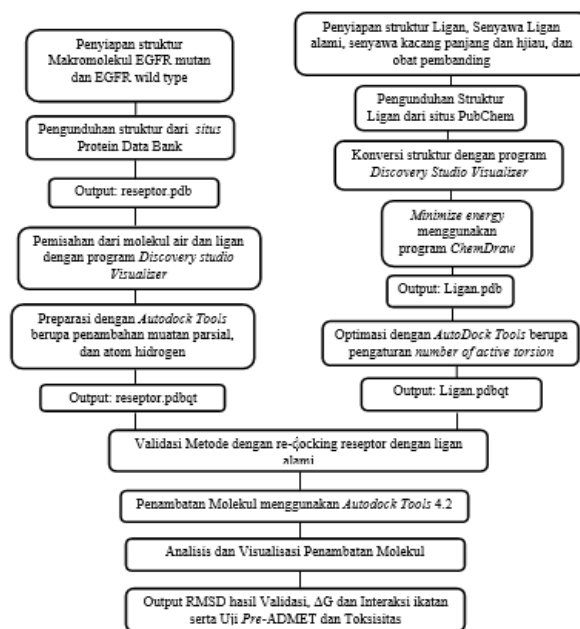
Kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*), dua jenis tanaman yang telah teruji dapat digunakan sebagai terapi antikanker paru. Kacang panjang menjadi salah satu sayuran yang memiliki kandungan antioksidan yang sangat penting bagi tubuh manusia. Selain antioksidan kandungan yang dimiliki oleh kacang panjang yaitu betakaroten, vitamin C dan mineral mangan yang sangat penting dalam proses antioksidan dalam tubuh

sebagai penangkal radikal bebas yang dapat menyebabkan kanker (Amiruzakil, 2017). Kacang panjang memiliki efek antioksidan dengan nilai IC_{50} 1325,7 μ g/mL, serta menjadi tanaman herbal terapi antikanker, yang mana mengandung metabolit sekunder flavonoids dan asam fenolik, asam organik dan lipid. Dua tanaman yang sudah diteliti ini diharapkan dapat menjadi alternatif tanaman herbal untuk terapi antikanker (Tang et al., 2014).

Tujuan dari penelitian ini untuk membuktikan bahwa senyawa-senyawa dari kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*) dapat memiliki interaksi yang baik terhadap EGFR Mutan T790M-L858R-V948R dan EGFR *wild type* sebagai kandidat obat antikanker paru, mendapatkan model interaksi penambatan molekul ligan/senyawa dengan reseptor, dan mendapatkan prediksi aktivitas senyawa-senyawa dari kacang panjang dan kacang hijau terhadap kanker paru-paru.

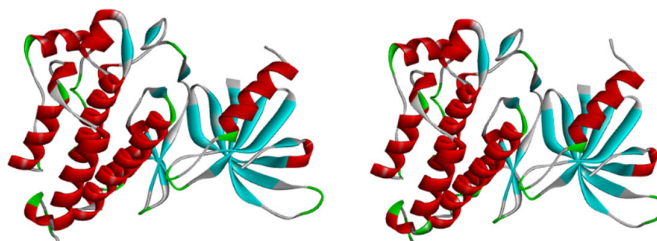
2. METODE PENELITIAN

Penelitian ini dilakukan dengan cara pendekatan *in silico*, yaitu suatu metode pendekatan prediksi farmakologi maupun fisiologis melalui perangkat komputer. Bahan yang digunakan berupa struktur kimia dari EGFR Mutan T790M-L858R-V948R dengan PDB ID 5HG7 sedangkan EGFR *wild type* dengan PDB ID 5UGC, senyawa gefitinib sebagai obat pembanding, dan senyawa uji dari senyawa kacang panjang dan kacang hijau yang dapat diunduh dari website Protein Data Bank (PDB) dan PubChem.



Gambar 1. Alur Penelitian

3. HASIL DAN PEMBAHASAN

Gambar 2. Struktur 3D reseptor EGRF *wildtype* (5UGC) dan reseptor EGFR mutan T790M-L858R-V948R (5HG7)

Redocking native ligan pada reseptor EGFR dengan PDB id 5UGC dan 5HG7. Tujuan dilakukan validasi untuk melihat apakah dari makromolekul target yang digunakan memiliki kualitas sehingga dapat digunakan untuk penambatan dilihat dari nilai RMSD. Diperoleh nilai RMSD 1,328Å untuk 5UGC dan 1,971Å untuk 5HG7 serta nilai energi ikatan bebas masing-masing -7,87 kkal/mol dan -8,34kkal/mol. Hasil validasi memenuhi syarat jika nilai $RMSD \leq 2\text{\AA}$, sehingga makromolekul keduanya sudah memenuhi syarat untuk dilakukannya docking (Purwono & Hartono, 2008).

Berdasarkan hasil re-docking didapat jumlah ikatan hidrogen yang terjadi antara ligan alami 5UGC dan 5HG7 dengan EGFR adalah 4 ikatan hidrogen, melibatkan 4 residu asam amino yaitu PRO794 dan MET793 (5UGC) serta CYS797 dan MET793 (5HG7).

Berdasarkan aturan Lipinski's *Rule of Five* yang memenuhi dalam aturan terdapat 36 senyawa dari 49 senyawa kacang hijau (*Vigna radiata*) sedangkan terdapat 1 senyawa dari 9 senyawa kacang panjang (*Vigna unguiculata*) memenuhi aturan. Salah satu aturan Lipinski's *Rule of Five* yang tidak memenuhi kriteria yaitu

jumlah donor hidrogen dan akseptor hidrogen yang seharusnya kurang dari 5

untuk donor hidrogen dan kurang dari 10 untuk akseptor hidrogen.

Tabel 1. Hasil Penambatan Molekuler Ligan Alami, Obat Pembanding dan Kacang Hijau

Senyawa	Ikatan Energi (ΔG)	Jumlah Ikatan Hidrogen	Residu Asam Amino	KI (nM)
Reseptor EGFR <i>wild type</i> (5UGC)				
Osajin	-10,28	1	PRO794	29,31
Kacang Hijau			LYS716,	
Pomiferin	-10,17	3	LYS728,	34,86
			MET793	
Reseptor EGFR <i>mutan</i> (5HG7)				
			CYS775,	
Kacang Hijau			LYS745,	
Pomiferin	-9,09	3	THR854	215,63
			LYS745,	
Osajin	-8,99	2	THR854	255,16

Berdasarkan hasil penambatan senyawa uji dengan reseptor, terdapat 11 senyawa untuk kacang panjang seperti diantaranya Quercetin 3-O-Glucoside -8,64, Quercetin -8,26, Petunidin 3-O-glucoside -7,78, Malvidin 3-O-Glucoside -7,73, Kaempferol 3-O-glucoside dan senyawa lainnya. Senyawa osajin dan pomiferin merupakan senyawa dari kacang hijau yang memiliki nilai energi ikatan bebas terendah terhadap masing-masing reseptor 5UGC dan 5HG7. Adapun nilai energi ikatan bebas untuk osajin yang ditambatkan pada reseptor 5UGC sebesar -10,28 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 29,31 nM. Sedangkan nilai energi ikatan bebas untuk pomiferin yang ditambatkan pada reseptor 5HG7 sebesar -9,09 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 215,63 nM. Nilai energi ikatan bebas gefitinib sebagai pembanding terhadap 5UGC adalah -9,05 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 233,39 nM dan terhadap 5HG7 sebesar -7,00 kkal/mol dengan nilai konstanta inhibisi 7370 nM.

Senyawa pomiferin dan osajin memiliki interaksi yang baik terhadap reseptor mutan T790M-L858R-V948R (5HG7) dan reseptor *wild type* (5UGC) serta memiliki nilai energi ikatan bebas yang negatif dibandingkan gefitinib sebagai pembanding sehingga dapat menunjukkan bahwa EGFR akan memiliki ikatan yang lebih stabil dengan senyawa osajin dan pomiferin dibandingkan Gefitinib. Interaksi ikatan juga mempengaruhi terhadap aktivitas biologis yang dihasilkan meliputi ikatan hidrogen yang terbentuk antara EGFR dengan senyawa uji.

Berdasarkan hasil analisis ikatan hidrogen senyawa uji dan ligan alami (5UGC dan 5HG7) dengan EGFR, ikatan hidrogen yang terbentuk pada interaksi ligan alami dan EGFR melibatkan residu asam amino MET793, namun juga PRO794 (untuk 5UGC) serta CYS797 (untuk 5HG7). Senyawa pembanding Gefitinib juga memiliki residu asam amino MET793. MET 793 merupakan suatu residu asam amino yang terlibat dalam interaksi inhibitor

EGFR pada EGFR. Senyawa osajin memiliki residu asam amino PRO794, sedangkan pomiferin memiliki lebih banyak residu asam amino CYS775, LYS745, THR854. Senyawa osajin memiliki ikatan hidrogen yang sama dengan ligan alami 5UGC, yaitu PRO794 sehingga diprediksi mempunyai aktivitas yang sama dengan ligan alami

5UGC sebagai inhibitor EGFR. Literatur juga menyebutkan bahwa adanya ikatan yang terjadi dan mengisi daerah lipofilik antara MET790 dan LYS745 memberikan selektivitas dan stabilitas ikatan. Ini menunjukkan bahwa pomiferin memberikan selektivitas dan stabilitas ikatan terhadap EGFR (Heald *et al.*, 2015).

Tabel 2. Uji PreADMET dan Uji Toksisitas Senyawa Kacang Panjang dan Obat Pembanding

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
1	Gefitinib	54,15	96,62	80,77	Mutagen	Negatif
2	Cyanidin 3-O-galactocide	3,65	17,86	80,20	Non-Mutagen	Positif
3	Cyanidin 3-O-glucoside	5,92	19,72	79,61	Non-Mutagen	Positif
4	Delphinidin 3-O-glucoside	4,86	8,81	80,18	Non-Mutagen	Positif
5	Kaempferol 3-O-glucoside	11,21	24,98	60,6	Non-Mutagen	Negatif
6	Malvidin 3-O-Glucoside	7,36	30,95	55,49	Non-Mutagen	Negatif
7	Peonidin 3-O-glucoside	6,85	35,22	65,41	Non-Mutagen	Negatif
8	Petunidin 3-O-glucoside	13,42	64,23	65,99	Non-Mutagen	Positif
9	Quercetin	3,41	93,23	63,48	Mutagen	Negatif
10	Quercetin 3-O-Glucoside	9,44	11,77	59,16	Non-Mutagen	Negatif

Tabel 3. Uji PreADMET dan Uji Toksisitas Senyawa Kacang Hijau

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
1	2'-Hydroxygenistein	3,58	79,43	96,23	Mutagen	Negatif
2	2',4,4'- Trihydroxychalcon	20,16	88,31	98,25	Mutagen	Positif
3	3,5,7,3',4'- Pentahydroxyflavonol	0,99	40,94	98,33	Mutagen	Negatif
4	3,7,8,3',4'- Pentahydroxyflavonol	10,59	44,06	80,47	Mutagen	Negatif
5	5,7-Dihydroxyflavanon	2,47	92,35	98,45	Mutagen	Negatif
6	5,7,4'- Trimethoxyisoflavon	47,53	97,92	84,5	Mutagen	Negatif
7	6''-O-Acetylgenistin	9,66	55,08	65,25	Non- Mutagen	Positif
8	6,7,4'- Trihydroxyisoflavon	3,75	88,11	96,64	Non- Mutagen	Positif
9	6,7,4'- Trimethoxyisoflavon	45,21	97,92	85,64	Mutagen	Negatif
10	Apigenin	10,55	88,12	97,25	Mutagen	Positif
11	Biochanin A	3,40	93,04	85,01	Mutagen	Negatif
12	Caffeic acid	21,11	79,21	47,92	Mutagen	Negatif
13	Chlorogenic acid	9,18	43,55	60,86	Mutagen	Positif
14	Cinnamic acid	21,01	97,84	60,85	Mutagen	Negatif
15	Coumestrol	1,72	92,53	95,78	Mutagen	Negatif
16	Daidzein	7,72	92,64	88,70	Mutagen	Negatif
17	Daidzin	8,93	65,77	42,38	Mutagen	Positif
18	Delphinidin	0,37	54,22	100	Mutagen	Negatif
19	Eriodictyol	4,53	77,43	100	Mutagen	Negatif
20	Eriodictyol 7-Glucoside	4,86	21,74	71,63	Non- Mutagen	Negatif
21	Ferulic	21,12	90,60	50,41	Mutagen	Negatif
22	Formononetin	7,60	95,55	85,09	Mutagen	Negatif
23	Gallic acid	13,84	53,69	65,38	Mutagen	Negatif
24	Genistein	5,74	88,12	89,74	Mutagen	Negatif
25	Genistin	8,21	47,10	65,18	Non- Mutagen	Positif
26	Gentisic acid	18,30	74,75	69,61	Mutagen	Negatif
27	Hesperetin	7,00	87,19	96,79	Mutagen	Negatif
28	Isoformononetin	14,76	95,55	86,11	Mutagen	Negatif
29	Isovitexin	6,91	31,37	61,48	Mutagen	Positif
30	Kaempferitrin	5,18	13,76	42,73	Non- Mutagen	Negatif
31	Kaempferol	9,57	79,44	89,61	Mutagen	Negatif
32	Kaempferol 3-retinoside	9,13	6,28	42,37	Non- Mutagen	Negatif
33	Myricetin	0,99	40,96	96,78	Mutagen	Negatif
34	Naringenin	4,65	92,57	98,65	Mutagen	Negatif
35	Naringin	10,39	4,86	50,65	Non- Mutagen	Positif
36	Neohesperidin	7,16	6,06	39,31	Non- Mutagen	Negatif

No	Senyawa	Caco-2 (nm.sec ⁻¹)	HIA (%)	Plasma Protein Binding (%)	Mutagenik	Karsinogenik
37	Ononin	7,27	82,49	65,01	Mutagen	Positif
38	Osajin	23,19	94,87	94,92	Non-Mutagen	Negatif
39	<i>P</i> -coumaric	21,11	90,67	61,73	Mutagen	Negatif
40	<i>P</i> -hydroxybenzoic	20,31	88,14	8,04	Mutagen	Negatif
41	Phloretin	18,10	78,98	100	Mutagen	Negatif
42	Pomiferin	14,70	92,47	95,21	Non-Mutagen	Negatif
43	Protocatechuic	18,30	74,75	27,11	Mutagen	Negatif
44	Prunetin	7,07	93,04	86,28	Mutagen	Negatif
45	Rhamnetin	9,33	88,18	83,47	Mutagen	Negatif
46	Rhododendrin	11,02	51,11	68,02	Mutagen	Negatif
47	Rutin	5,31	10,61	61,76	Non-Mutagen	Negatif
48	Scopoletin	0,27	93,92	29,42	Mutagen	Negatif
49	Shikimic acid	14,22	43,06	23,79	Mutagen	Positif
50	Sissotrin	6,53	65,89	60,54	Non-Mutagen	Positif
51	Syringic	18,83	82,03	69,77	Mutagen	Negatif
52	Vanillic acid	19,93	85,37	52,11	Mutagen	Negatif
53	Vitexin	5,48	31,37	61,48	Non-Mutagen	Positif

Berdasarkan hasil penelitian ini didapatkan semua senyawa kacang panjang dan kacang hijau memiliki nilai sel Caco-2 pada rentang sedang (4-70) dan rendah (<4). Sedangkan untuk nilai absorpsi menunjukkan semua senyawa memiliki nilai absorpsi yang baik dan sedang tetapi senyawa kaempferitrin, kaempferol 3-retinoside, naringin, neohesperidin, rutin, Cyanidin 3-O-galactocide, cyanidin 3-o-glucoside, delphinidin 3-o-glucoside, dan quercetin 3-o-glucoside memiliki nilai absorpsi yang rendah, dan parameter Plasma Protein Binding menunjukkan bahwa beberapa senyawa kacang hijau terikat kuat pada protein plasma karena memiliki nilai PPB lebih dari 90%, diantaranya 2'-hydroxygenistein, 2',4,4'-Trihydroxychalcon, 3,5,7,3',4'-Pentahydroxyflavonol, 5,7-

Dihydroxyflavanon, 6,7,4'-Trihydroxyisoflavan, Apigenin, Coumestrol, Delphinidin, Eriodictyol, Hesperetin, Myricetin, Naringenin, Osajin, Phloretin, dan Pomiferin sehingga diprediksi memiliki kemampuan terdistribusi yang kurang dalam tubuh. Nilai ketiga parameter untuk senyawa Gefitinib memberikan gambaran prediksi parameter absorpsi dan distribusi dari suatu obat yang berada di pasaran dengan nilai Caco-2 sebesar 54,15 nm.sec⁻¹, HIA sebesar 96,62% dan PPB sebesar 80,77%.

Senyawa gefitinib bersifat mutagen dan negatif karsinogenik, sedangkan senyawa osajin dan pomiferin merupakan senyawa yang berpotensi bersifat non-mutagen dan negatif karsinogenik. Hal ini menunjukkan bahwa senyawa osajin dan pomiferin dapat digunakan sebagai obat antikanker paru.

4. KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang dilakukan pada senyawa kacang panjang (*Vigna unguiculata*) dan kacang hijau (*Vigna radiata*) terhadap reseptor mutan T790M-L858R-V948R (5HG7) dan reseptor wild type (5UGC) dapat disimpulkan bahwa senyawa dari kacang hijau, yaitu senyawa osajin dan pomiferin memiliki afinitas yang baik berdasarkan nilai ikatan energi bebas yang lebih negatif dari pembanding gefitinib. Hasil menunjukkan bahwa senyawa *osajin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -10,28 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan *pomiferin* memiliki nilai ikatan energi sebesar -9,09 kkal/mol pada reseptor 5HG7, nilai ikatan energi dari masing-masing senyawa lebih baik daripada obat pembanding gefitinib sebesar -9,05 kkal/mol pada reseptor 5UGC dan -7,00 kkal/mol pada reseptor 5HG7. Hasil pengujian profil farmakokinetika pada kedua senyawa memiliki absorpsi baik dan profil permeabilitas tingkat menengah, serta memiliki profil distribusi ikatan yang kuat terhadap protein plasma. Senyawa ini juga belum memenuhi satu aturan *Lipinski's Rule of Five* serta tidak bersifat mutagenik dan negatif karsinogenik.

5. UCAPAN TERIMA KASIH

Tim peneliti mengucapkan terima kasih kepada semua pihak yang telah memfasilitasi sehingga penelitian ini dapat terselenggara dengan hasil yang maksimal.

DAFTAR PUSTAKA

Amiruzakil, M., 2017. Sitoksisitas ekstrak etanol lalapan kacang panjang (*Vigna unguiculata*), daun beluntas (*Pluchea indica*), dan herba tespong (*Oenanthe javanica*) terhadap sel kanker paru-paru

A549 dengan metode MTS ASSAY [Universitas Padjajaran]. In *Program studi S1 Farmasi Fakultas Farmasi Universitas Padjajaran*.

- Heald, R., Bowman, K. K., Bryan, M. C., Burdick, D., Chan, B., Chan, E., Chen, Y., Clausen, S., Dominguez-Fernandez, B., Eigenbrot, C., Elliott, R., Hanan, E. J., Jackson, P., Knight, J., La, H., Lainchbury, M., Malek, S., Mann, S., Merchant, M., Heffron, T. P., 2015. Noncovalent Mutant Selective Epidermal Growth Factor Receptor Inhibitors: A Lead Optimization Case Study. *Journal of Medicinal Chemistry*, **58**(22).
- HS, H., 2013. Dealing with lung cancer complications: How aggressive can we be?. *Souvenir Programme & Abstract Book Malaysian Thoracic Society Annual Congress. MTS Annual Congress*, 1–23.
- Hudoyo, A., Wibawanto, A., Lutfi, A., Rima, A., & Putra, C. A., 2017. KANKER PARU. *Kementerian Kesehatan Republik Indonesia*, 148.
- Jutti Levita, & Resmi, M., 2012. *Pemodelan molekul dalam kimia medisinal / oleh Jutti Levita, Resmi Mustarichie*. Graha Ilmu.
- Kemenkes RI Pusat Data dan Informasi., 2015. Stop Kanker. *Infodatin-Kanker*.
- Lipinski, C. A., Lombardo, F., Dominy, B. W., & Feeney, P. J., 2012. Experimental and computational approaches to estimate solubility and permeability in drug discovery and development settings. In *Advanced Drug Delivery Reviews* **64**(23).
- Nursamsiar, Toding, A. T., & Awaluddin, A., 2016. Studi In Silico Senyawa Turunan Analog Kalkon Dan Pirimidin Sebagai Antiinflamasi: Prediksi Absorpsi, Distribusi, dan Toksisitas. *Pharmacy*, **13**(01).
- Pratama, M. R. F., 2016. Studi in silico Metabolit Sekunder Brucea javanica sebagai Inhibitor EGFR Mutan T790M-L858R_V948R. *Prosiding Seminar Nasional Kefarmasian*, **09**(5), 1–14.
- Purwono, & Hartono, R., 2008. Kacang hijau : teknik budidaya di berbagai kondisi lahan dan musim. In *Penebar Swadaya*
- Tang, D., Dong, Y., Ren, H., Li, L., & He, C., 2014. A review of phytochemistry, metabolite changes, and medicinal uses of the common food mung bean and its sprouts

(Vigna radiata). In *Chemistry Central Journal* **8**(1)
Yanuar, A., 2012. Penambatan Molekuler:

Praktek dan Aplikasi pada Virtual
Screening. *Jakarta (ID): Fakultas Farmasi
Universitas Indonesia*, 8–54.



Copyright © 2023 The author(s). You are free to **Share** — copy and redistribute the material in any medium or format. **Adapt** — remix, transform, and build upon the material. Under the following terms: **Attribution** — You must give appropriate credit, provide a link to the license, and indicate if changes were made. You may do so in any reasonable manner, but not in any way that suggests the licensor endorses you or your use. **NonCommercial** — You may not use the material for commercial purposes. **ShareAlike** — If you remix, transform, or build upon the material, you must distribute your contributions under the same license as the original. **No additional restrictions** — You may not apply legal terms or technological measures that legally restrict others from doing anything the license permits.