



Department of Pharmacy
Universitas Negeri Gorontalo



J | S | S | C | R

JOURNAL SYIFA SCIENCES & CLINICAL RESEARCH

Volume 3 No 2 2021

Journal Syifa Sciences & Clinical Research

INDEXED BY :



Homepage : <http://ejournal.ung.ac.id/index.php/jsscr> e-ISSN : 2656-9612 p-ISSN : 2656-8187

Uji Efektivitas Mukolitik Ekstrak Umbi Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb)

Robiatun Rambe^{1*}, Zulmai Rani², Nur Ain Thomas³

¹Department of Pharmacy, Universitas Haji Sumatra Utara, Sumatra Utara, Indonesia.

²Department of Pharmacy, Universitas Muslim Nusantara Al Washiyah, Jalan Guru II Medan, Sumatra Utara, Indonesia.

³Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: zulmairani85@yahoo.com

ABSTRAK

Bawang dayak merupakan tanaman khas Kalimantan, dimana bawang dayak secara turun temurun sudah dipergunakan oleh masyarakat suku dayak sebagai tanaman obat. Secara empiris, umbinya dapat digunakan sebagai obat batuk. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui efek mukolitik dari ekstrak umbi bawang dayak secara in vitro dan mengetahui kisaran konsentrasi yang memberikan efek setara dengan efek asetilsistein 0,1 %. Proses ekstraksi menggunakan metode maserasi. Larutan uji dibuat dengan konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5 % dicampurkan dengan larutan mukus-dapar fosfat pH 7 20:80. Larutan uji diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Kontrol positif yang digunakan adalah obat asetilsistein 0,1 % dan kontrol negatifnya adalah larutan mukus tanpa ekstrak. Nilai viskositas yang diperoleh dianalisis menggunakan uji statistic *Oneway Anova* dengan taraf kepercayaan 99 % ($\alpha < 0.01$). Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak dengan konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5 % menunjukkan perbedaan signifikan yang bermakna dan konsentrasi 0,5% pada penelitian ini menunjukkan efektivitas mukolitik yang lebih baik dibandingkan dengan kontrol positif (asetilsistein).

Kata Kunci:

Ekstrak umbi bawang dayak, mukolitik, mukus usus sapi.

Diterima:
15-7-2021

Diterima:
15-7-2021

Diterima:
15-7-2021

Disetujui:
04-11-2021

ABSTRACT

Dayak Onions are a typical Borneo plant that have been used by generations of Dayaks as herbal medicine. Empirically, tubers can be used as cough medicines. The purpose of this study was to determine the mucolytic effect of Dayak onion tuber extract by in vitro and the concentration range which gave an equivalent effect with the effect of 0.1% acetylcysteine. This study conducted extraction using maceration. The test solution was made with a concentration of 0.5%, 1%, and 1.5% mixed with a mucus-phosphate buffer pH 7 20:80. The test solution was incubated for 30 minutes at 37°C. Further, positive control used was 0.1% acetylcysteine drug and the negative control was mucus solution without extract. Viscosity values obtained were analyzed using the One-way Anova statistical test with a confidence level of 99% ($\alpha < 0.01$). Based on the results, it was revealed that the extract of Dayak tuber with a concentration of 0.5%, 1%, and 1.5% showed a significant difference and a concentration of 0.5%. Mucolytic effectiveness was better than positive controls (acetylcysteine).

Copyright © 2021 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

1. Pendahuluan

Keragaman hayati tinggi dan alam berlimpah dimiliki Indonesia. Berdasarkan empiris masyarakat Indonesia sejak lama telah menggunakan bahan alam sebagai obat-obatan. Obat-obatan dari bahan alam seperti akar, umbi, batang, daun, bunga, buah, biji tersebut dipercayai dapat mencegah dan mengurangi rasa sakit penyakit tertentu, serta dapat mengobati penyakit.

Salah satu penyakit yang menimpa masyarakat Indonesia adalah batuk. Menurut Harvey dan Champe (2009)^[5] batuk secara reflektoris membersihkan dan melindungi saluran nafas dan sekret, benda asing dan zat lain. Radang pada lapisan lendir saluran pernapasan, alergi terhadap debu, asap rokok, atau uap bahan kimia dan peralihan musim penyebab adanya batuk [16].

Keberadaan mukus pada saluran pernapasan merupakan satu bentuk respon batuk. Normalnya mukus dapat melindungi paru-paru dari masuknya patogen dalam tubuh. Ketika mukus terjadi peningkatan dapat mengganggu kelancaran saluran pernafasan. Untuk mengurangi mukus tersebut, tubuh membutuhkan respon batuk. Menurut Nugroho dan Kristanti (2011)^[12] susah bernafas dapat disebabkan lelah, lemah dan sianosis merupakan dampak sulitnya pengeluaran dahak. Jenis batuk terbagi atas dua yakni, batuk produktif dan non produktif. Menurut Soegihardjo dan Sinaradi (2000) batuk produktif yaitu batang tenggorokan keluar zat-zat asing dan dahak, sedangkan batuk non produktif tidak ada pengeluaran dahak dan zat asing lainnya.

Antitusif, ekspektoran, dan mukolitik merupakan jenis obat batuk berdahak dan tidak. Menurut Martin (2007)^[9] antitusif atau *cough suppressant* seperti dekstrometorfan merupakan obat batuk yang respirasinya ditekan dan diotak terjadi penurunan aktivitas pusat batuk. Ekspektoran seperti ammonium klorida dan gliseril guaiakoiat merupakan obat yang dapat merangsang pengeluaran dahak dari saluran pernafasan (ekspektorasi). Obat yang mengencerkan sekret saluran pernafasan dengan jalan memecah benang-benang mukoprotein dan mukopolisakarida dari sputum adalah pengertian dari mukolitik. Mengubah viskositas sputum melalui aksi kimia langsung pada ikatan komponen mukoprotein fungsi dari agen mukolitik. Bromheksin, ambroksol, dan asetilsistein merupakan agen mukolitik dipasaran [2].

Penelitian yang dilakukan terhadap suatu tanaman yang kurang dimanfaatkan oleh masyarakat saat ini yaitu Bawang Dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb.). Menurut BPOM RI (2011)^[1] manfaat dari bawang dayak yang sudah diketahui secara empiris dapat menyembuhkan beberapa penyakit contohnya penyakit kanker usus dan payudara, diabetes melitus, hipertensi, menurunkan kolesterol, obat bisul, stroke, serta sakit perut pasca melahirkan. Bagian dari bawang dayak dapat dimanfaatkan seperti daun yang berkhasiat bagi wanita yang nifas sebagai obat. Adapula umbinya, berkhasiat sebagai obat salah satunya sebagai obat batuk [4].

Berdasarkan hal diatas, maka perlu dilakukannya penelitian lebih lanjut untuk membuktikan kebenaran khasiat umbi bawang dayak sebagai obat tradisional oleh masyarakat. Oleh karenanya, perlu dilakukan penelitian untuk mengetahui efektivitas mukolitik ekstrak umbi bawang dayak menggunakan mukus sapi secara in vitro.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental dengan melakukan uji aktivitas mukolitik dari ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine Bulbosa* (L) Merr.).

Alat dan Bahan

Adapun alat-alat yang digunakan adalah batang pengaduk, bejana maserasi, cawan porselin, gelas erlenmeyer, gelas kimia, gelas ukur, magnetic stirer, neraca analitik, oven, penangas, pipet tetes, penjepit tabung, pH meter, rak tabung reaksi, spatula, tabung reaksi, termometer, viskometer *Brookfield*. Bahan yang digunakan adalah Asetilsistein, aquadestilata, FeCl₃, ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* L. (Merr.)), etanol 70 %, etanol 96 %, HCl, KH₂PO₄, Magnesium, NaOH, Reagen Mayer, Tween 80.

Ekstraksi Sampel

Sebanyak 200 gram serbuk bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* Merr.) dimaserasi menggunakan pelarut etanol 96% sebanyak 2L selama 3 x 24 jam dengan sesekali digoyang-goyangkan. Setelah itu, disaring filtrate dan dilakukan kembali remaserasi. Selanjutnya filtrate digabungkan untuk diuapkan menggunakan *rotatory evaporator* dengan suhu 40°C dilanjutkan dengan tangas air sehingga menghasilkan ekstrak kental.

Skrining Fitokimia

Identifikasi Alkaloid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan 5 mL HCl 2 N, dipanaskan pada penangas air. Setelah dingin, ditambahkan beberapa tetes reagen Mayer. Sampel kemudian diamati hingga keruh atau ada endapan [10].

Identifikasi Flavonoid

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, lalu diaduk, kemudian ditambahkan serbuk magnesium sebanyak 0,5 gram dan 3 tetes HCl pekat. Sampel berubah warna menjadi jingga sampai merah menunjukkan adanya flavon, merah padam sampai merah keunguan menunjukkan adanya flavanon, merah sampai merah padam menunjukkan adanya flavanol [10]

Identifikasi Saponin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan etanol 96% sebanyak 2 mL, kemudian diaduk, lalu ditambahkan dengan 20 mL aquabides dan dikocok kemudian didiamkan selama 15-20 menit. Jika tidak terdapat busa menunjukkan bahwa sampel negatif saponin, jika busa lebih dari 1 cm menunjukkan positif lemah, jika terdapat busa dengan tinggi 1,2 cm menunjukkan positif saponin, dan jika busa lebih besar dari 2 cm menunjukkan positif kuat [10]

Identifikasi Tanin

Sebanyak 0,5 gram ekstrak dimasukkan dalam tabung reaksi ditambahkan 2 mL etanol 96% kemudian diaduk, ditambahkan FeCl₃ sebanyak 3 tetes, menunjukkan adanya tannin apabila berubah warna menjadi hijau atau biru-hijau, biru karakteristik, biru-hitam dan endapan [10].

Pembuatan larutan Uji

Dibuat larutan uji dengan berbagai variasi konsentrasi 0,5 %, 1 % dan 1,5% kemudian dicampurkan dan dilarutkan dengan tween 80 (0,5%) dalam mukus dapar fosfat 20% sampai diperoleh berat 50 gram. Selanjutnya campuran tersebut diaduk hingga homogen. Masing-masing larutan uji dilakukan replikasi 3 kali.

Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Pengujian efek mukolitik diuji secara *in vitro* dengan menggunakan alat viscometer *Brookfield* spindle no. 6 dengan kecepatan 50 rpm. Sebelumnya, sampel diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pada saat pengukuran, sampel uji ditempatkan pada oven dan dijaga suhunya pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali untuk masing-masing sampel uji kemudian hasil pengukuran dibandingkan dengan hasil pada kontrol positif dan kontrol negatif.

Analisis Data

Setelah didapatkan hasil data, selanjutnya untuk mengetahui perbedaan bermakna antara kontrol positif, kontrol negatif, konsentrasi 0,5%, 1% dan 1,5% digunakan uji statistik *One way* Anova ($\alpha = 0,01$) dengan taraf kepercayaan 99%.

3. Hasil dan Pembahasan

Skrining Fitokimia

Tabel 1. Skrining Fitokimia Ekstrak Umbi Bawang Dayak

Senyawa	Pereaksi	Hasil
Alkaloid	HCl + Pereaksi Mayer	(+) Endapan hitam dan warna keruh
Flavonoid	Mg + HCl	(+) Warna merah padam
Saponin	Aquadest	(+) Adanya busa setinggi 1 cm
Tanin	FeCl ₃	(+) Warna hijau mendominasi hitam

Tabel 1. menunjukkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill.) Urb) mengandung alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin. Hal ini dapat dilihat pada tabel diatas ketika ekstrak tersebut direaksikan dengan beberapa pereaksi sampai hasilnya positif mengandung senyawa yang dituju.

Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Tabel 2. Hasil Uji Efektivitas Mukolitik Umbi Bawang Dayak secara In Vitro

Sampel Uji	Waktu	Viskositas (Cps)			Rata-rata	Standar Deviasi
		I	II	III		
Kontrol Negatif	η_0	2340	2220	2310	2290	
	η_{30}	1840	1800	1760	1800	$\pm 65,57$
	$\eta_{30} - \eta_0$	500	420	550	490	
Kontrol Positif	η_0	2340	2220	2310	2290	

	η_{30}	1140	1100	1080	1106	$\pm 56,86$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1200	1120	1230	1183	
Ekstrak 0,5 %	η_0	2340	2220	2310	2290	
	η_{30}	1020	920	980	973	$\pm 15,27$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1320	1300	1330	1316	
Ekstrak 1 %	η_0	2340	2220	2310	2290	$\pm 35,11$
	η_{30}	980	900	920	933	
	$\eta_{30} - \eta_0$	1360	1320	1390	1356	
Ekstrak 1,5 %	η_0	2340	2220	2310	2290	
	η_{30}	960	940	980	960	$\pm 50,00$
	$\eta_{30} - \eta_0$	1380	1280	1330	1330	

Keterangan :

- η_0 : Viskositas setiap sampel uji sebelum diberi perlakuan
 η_{30} : Viskositas setiap sampel uji setelah diberi perlakuan
 $\eta_{30} - \eta_0$: Perubahan viskositas tiap sampel uji
 Kontrol Negatif : Tanpa ekstrak umbi bawang dayak
 Kontrol positif : Menggunakan obat mukolitik asetilsistein 0,1 % 200 mg

Pembahasan

Skrining Fitokimia

Sebanyak 200 gram sebuk umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) diekstraksi menggunakan etanol 96 % sebanyak 2 Liter dengan menggunakan metode maserasi selama 3 x 24 jam. Menurut Heinrich (2004)^[6] metode ini dipilih dikarenakan metode maserasi merupakan salah satu ekstraksi dingin sehingga memungkinkan banyak senyawa terekstraksi, meskipun beberapa senyawa memiliki kelarutan terbatas dalam pelarut ekstraksi suhu kamar. Disamping itu pula, metode maserasi ini dipilih karena keuntungannya dari segi prosedur dan peralatan yang digunakan sederhana, serta tidak memerlukan pemanasan sehingga bahan alam tidak menjadi terurai. Pada penelitian ini menggunakan pelarut etanol 96 % dikarenakan menurut Indradmojo (2016)^[7] lebih mudah melarutkan semua zat yang bersifat polar, semipolar dan non polar karena gugus OH dalam etanol membantu melarutkan molekular polar dan ion-ion dan gugus alkilnya CH_3CH_2- dapat mengikat bahan non polar, sehingga pelarut etanol dapat melarutkan senyawa-senyawa bioaktif. Selain itu, etanol juga merupakan pelarut yang cenderung aman, tidak beracun dan tidak berbahaya [11].

Skrining fitokimia ekstrak umbi bawang dayak meliputi uji alkaloid, flavonoid, saponin dan tannin (Tabel 1). Adapun tujuan dilakukannya uji tersebut karena menurut Gairola et al (2010)^[3] bahwa senyawa kimia yang diduga memiliki aktivitas mukolitik adalah saponin, tannin, flavonoid dan alkaloid. Berdasarkan hasil pengujian menunjukkan bahwa ekstrak kental umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) positif mengandung alkaloid, flavonoid, tannin dan saponin berdasarkan pengujian secara kualitatif. Hal ini sudah sesuai dengan literatur menurut Puspawati (2013)^[13] dalam penelitiannya hasil skrining fitokimia umbi bawang dayak menunjukkan bahwa umbi bawang dayak mengandung alkaloid, flavonoid, kuinon, polifenol, steroid, monoterpenoid dan tannin.

Uji Efektivitas Mukolitik Secara In Vitro

Dilakukan pengujian efek mukolitik secara *in vitro* dengan mengukur perubahan viskositas mukus usus sapi. Tujuan dilakukannya secara *in vitro* menurut Kurniati (2018)^[8] untuk memantau secara cepat aktivitas tanaman uji sebagai mukolitik dan tidak menggunakan hewan uji. Hasil pengukuran dibandingkan dengan hasil pada kontrol positif dan kontrol negative (Tabel 2). Campuran mukus dibuat dalam larutan dapar fosfat pH 7 dengan perbandingan 20:80. Pengukuran dilakukan dengan menghitung efek mukolitik menggunakan alat viskometer *Brookfield* spindle no. 6 dengan kecepatan 50 rpm. Tujuan digunakannya viscometer *Brookfield* pada penelitian ini dikarenakan berdasarkan sifat aliran, karena mukus memiliki sifat alir non-newton tipe pseudoplastis. Pseudoplastis adalah sifat alir yang berkebalikan dengan plastis dimana viskositasnya cenderung menurun tetapi *stear streo* dari fluida meningkat.

Sebelumnya, sampel diinkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C. Pada saat pengukuran, sampel uji ditempatkan pada oven dan dijaga suhunya pada $37 \pm 0,5^\circ\text{C}$. Menurut Via dkk (2017)^[17] dilakukannya inkubasi selama 30 menit pada suhu 37°C menurut literatur agar didapat suatu kondisi reaksi antara larutan uji dengan mukus sesuai dengan kondisi fisiologis suhu tubuh manusia. Saat pengujian berlangsung suhu dijaga agar tetap 37°C karena kekentalan akan menurun dengan naiknya suhu atau sebaliknya, sehingga pengukuran menjadi kurang tepat. Karena itu suhu harus tetap dijaga supaya viskositas mukus tetap stabil. Selanjutnya pengukuran dilakukan sebanyak 3 kali untuk masing-masing sampel uji. Replikasi adalah pengulangan kembali perlakuan yang sama pada eksperimen dengan kondisi eksperimen yang sama pula. Tujuan dilakukannya replikasi untuk mengurangi kesalahan dari eksperimen itu sendiri [16].

Setelah pengujian yang telah dilakukan, didapatkan hasil pengukuran masing-masing sampel uji yang telah direplikasi. Dimana pada kontrol negatif hasil yang didapatkan (1840, 1800, dan 1760), kontrol positif (1140, 1100 dan 1080), konsentrasi 0,5% (1020,920, dan 980), konsentrasi 1% (980, 900 dan 920) dan konsentrasi 1,5% (960,940 dan 980). Dari hasil tersebut, konsentrasi 0,5% mengalami penurunan viskositas yang tergolong rendah, konsentrasi 1 % mengalami penurunan viskositas yang tergolong kuat dan 1,5 % terjadi penurunan viskositas.tergolong sedang.

Berdasarkan perubahan nilai viskositas mukolitik dari masing-masing konsentrasi dapat disimpulkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak memiliki kemampuan mukolitik yang lebih tinggi dengan komposisi ekstrak 1%. Hal ini sudah sesuai dengan literatur dimana menurut Setyawati (2004)^[15] semakin besar konsentrasi dan semakin lama waktu uji maka semakin kecil viskositasnya, yang artinya pada sampel tersebut dapat menurunkan tegangan permukaan sehingga adesi mukus pada bronkus menurun dan semakin kecil nilai viskositas dari senyawa uji tersebut maka senyawa tersebut semakin efektif sebagai mukolitik.

Analisis Data

Hasil uji analisis *oneway anova* dengan taraf kepercayaan 99% dengan nilai ($\alpha > 0,01$) yang didapat menunjukkan nilai dari uji viskositas didapatkan bahwa kontrol negatif berbeda nyata dengan sampel uji yang mengandung kontrol positif. Sedangkan kontrol positif hasilnya tidak berbeda nyata terhadap ekstrak 1 %, dan berbeda nyata dengan ekstrak 0,5% dan 1,5%. Dapat disimpulkan bahwa ketiga konsentrasi ekstrak memiliki efektivitas mukolitik, tetapi pada konsentrasi 0,5% memiliki efek mukolitik lebih baik dibandingkan dengan asetilsistein 0,1 %.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian yang telah dilakukan, maka dapat disimpulkan bahwa ekstrak umbi bawang dayak (*Eleutherine bulbosa* (Mill) Urb) memiliki efektivitas sebagai mukolitik. Konsentrasi ekstrak umbi bawang dayak yang dapat memberikan efek mukolitik dari ketiga konsentrasi tersebut yang paling baik adalah 0,5%.

Referensi

- [1] Badan Pom RI, 2011. *Peraturan Kepala Badan Pengawas Obat dan Makanan Republik Indonesia Nomor HK.03.1.23.08.11.07331 Tahun 2011 Tentang Metode Analisis Kosmetika*. Jakarta : BPOM
- [2] Estuningtyas, A., Azalia Arif. 2008. *Obat Lokal*. In *Farmakologi dan Terapi*. Edisi V. Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- [3] Gairola S, Gupta V, Bansal P, Singh R, Mathani M. 2010. *Herbal Antitusive and Expectorant-a review*. *International Journal Of Pharmaceutical Sciences Review and Research*
- [4] Galingging, R. Y. 2009. *Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia) Sebagai Tanaman Obat Multifungsi*. *Warta Penelitian dan Pengembangan Vol 15, No 3, Halaman 2-4*.
- [5] Harvey, R. A. dan Champe, P.C., 2013, *Farmakologi Ulasan Bergambar, Edisi 4,C. Ramadhani, Dian [et al], Tjahyanto, Adhi, Salim, ed.*, Jakarta: Buku Kedokteran EGC.
- [6] Heinrich, M., Barnes, J., Gibbons, S., dan Williamson, E.M. 2004. *Fundamentals of Pharmacognosy and phytotherapy*. United Kingdom: Churchill Livingstone.
- [7] Indradmojo, d. 2016. *Perkembangan Obat Tradisional Indonesia Menjadi Fitofarmakaprobem dan Pengatasannya*. Jakarta: Jamu Indonesia
- [8] Kurniati N, Deden Winda, Safira Yuniati. 2018. *Aktivitas Mukolitik Kombinasi Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah*. Bandung: ITB
- [9] Martin. 2007. *Out of thin air*. *Nature* 445: 610–612.
- [10] Mojab, F., Kamalinejad, M., Ghadeni, N., dan Vahidipour, H. R. 2003. *Phytochemical Screening Of Some Species Of Iranian Plants*. *Iranian Journal Of Pharmaceutical Research*.
- [11] Munawaroh, S. , Handayani, Astuti P. 2010. *Ekstraksi Minyak Daun Jeruk Purut (Citrus hystrix D.C.) Dengan Pelarut Etanol dan N-Heksana . Jurnal Kompetensi Teknik*.
- [12] Nugroho T, Kristanti. 2011. *Asuhan Keperawatan Maternitas Anak, Bedah dan Penyakit dalam*. Yogyakarta : Nuha Medika
- [13] Puspawati, R., Putranti Adirestuti., Rizka Menawati. 2013. *Khasiat Umbi Bawang Dayak (Eleutherine palmifolia (L) Merr.) Sebagai Herbal Antimikroba Kulit*. Yogyakarta: Universitas Jenderal Achmad Yani
- [14] Setyawati, D.R. 2004. *Uji Aktivitas Mukolitik Larut Air dan Larut Etanol 70% dan Identifikasi Senyawa Kulit Akar Senggugu (Clerodendrum serratum (L) Monn)*. Yogyakarta: Skripsi Fakultas Farmasi UGM.
- [15] Soegihardjo dan Sinaradi. 2000. *Mencegah Penyakit Lebih Mudah Dari Pada Mengobati Penyakit*. Yogyakarta: Universitas Sanata Dharma.
- [16] Triyanto, E. 2012. *Strategi Pelayanan Keperawatan Bagi Penderita Aids*. Yogyakarta: Graha Ilmu
- [17] Via Fitria, Rian Ismail, Daut Nugraha. 2017. *Uji Aktivitas Mukolitik Infusa Daun Karuk Pada Mukus Usus Sapi Secara In Vitro*. Jawa Barat: STIKES Muhammadiyah Ciamis.

Evaluasi Mutu Pelayanan Kefarmasian Berdasarkan Standar Pelayanan Minimal (Spm) Di Instalasi Farmasi

Teti Sutriyati Tuloli^{1*}, Widy Susanti Abdulkadir¹, Nur Rasdianah¹

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo,
Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: tetisutriyati@gmail.com

ABSTRAK

Mutu merupakan kepatuhan terhadap standar yang telah ditetapkan atau sesuai dengan persyaratan. Standar pelayanan minimal (SPM) bidang kesehatan di Rumah Sakit sangat penting karena merupakan tolak ukur kinerja pelayanan kesehatan yang di selenggarakan oleh Rumah Sakit. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran mutu pelayanan di Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila berdasarkan empat indikator standar pelayanan minimal farmasi yaitu waktu tunggu pelayanan obat jadi, tidak adanya kejadian kesalahan pemberian obat, kepuasan pelanggan dan penulisan resep sesuai Formularium. Penelitian ini bersifat deskriptif *cross-sectional*. Sampel pada penelitian sebanyak 154 pasien rawat jalan dan rawat inap untuk kategori penulisan resep sesuai formularium, 154 pasien rawat jalan untuk kategori lainnya sebagai responden. Instrumen penelitian adalah kuesioner kepuasan pelanggan dan lembar pengamatan. Hasil penelitian menunjukkan bahwa indikator waktu tunggu pelayanan obat jadi selama 9 menit 7 detik dan pelayanan obat racikan 18 menit 6 detik, tidak adanya kesalahan pemberian obat sebesar 100%, kepuasan pelanggan sebesar 86,9% dan penulisan resep sesuai Formularium sebesar 92,7%. Dari hasil penelitian disimpulkan bahwa Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila belum memenuhi Standar Pelayanan Minimal (SPM) yang ditetapkan.

Kata Kunci: Evaluasi, Mutu pelayanan, Pelayanan farmasi, Toto Kabila

Diterima:
11-08-2021

Disetujui:
16-08-2021

Online:
25-08-2021

ABSTRACT

Quality refers to compliance with predetermined standards or by requirements. The minimum service standard (MSS) in the health sector at the hospital is crucial because it is a measure of the hospital's performance of health services. This study was intended to describe the service quality in the pharmacy installation of Toto Hospital in Kabila based on four indicators of minimum pharmacy service standards, viz. drug waiting time for treatment completion, the absence of drug administration errors, customer satisfaction, and prescription writing according to the formulary. This descriptive cross-sectional research involved 154 outpatients and inpatients for the category of prescription writing according to the formulary and 154 outpatients for other categories as respondents as samples. Besides, the instruments were a customer satisfaction questionnaire and observation sheet. The results showed that the indicators of waiting time were nine minutes seven seconds and 18 minutes six seconds for

concocted drug treatment; there was no error in administering drugs by 100%; customer satisfaction was 86.9%, and; prescription writing according to the formulary was 92.7%. . It was concluded that the Pharmacy Installation of Toto Hospital had not met the specified Minimum Service Standards (MSS).

Keywords: Evaluation, Service quality, Pharmacy services, Toto Kabila

Received:
2021-08-11

Accepted:
2021-08-16

Online:
2021-08-25

1. Pendahuluan

Upaya kesehatan adalah setiap kegiatan untuk memelihara dan meningkatkan kesehatan yang bertujuan untuk mewujudkan derajat kesehatan yang optimal bagi masyarakat. Upaya kesehatan meliputi upaya promosi kesehatan, pencegahan penyakit, pemeliharaan kesehatan, peningkatan kesehatan, penyembuhan penyakit dan pemulihan kesehatan yang dilaksanakan secara menyeluruh, terpadu, dan berkesinambungan. Konsep kesatuan upaya kesehatan ini menjadi pedoman dan pegangan bagi semua fasilitas pelayanan kesehatan di Indonesia, termasuk di Rumah Sakit (Kemenkes RI Nomor 74, 2016).[1]

Rumah sakit adalah suatu institusi pelayanan kesehatan yang menyelenggarakan pelayanan kesehatan perorangan secara paripurna yang menyediakan pelayanan rawat inap, rawat jalan, dan gawat darurat. Lima sumber pemasukan (*revenue center*) utama di rumah sakit yaitu instalasi rawat jalan, instalasi gawat darurat, instalasi laboratorium patologi klinik dan patologi anatomi, instalasi radiologi, dan instalasi farmasi. Instalasi farmasi merupakan salah satu *revenue center* utama karena lebih dari 90% pelayanan kesehatan di rumah sakit menggunakan perbekalan farmasi yang meliputi obat-obatan, bahan kimia, bahan radiologi, bahan alat kesehatan habis, alat kedokteran, dan gas medik, serta 50% dari seluruh pemasukan rumah sakit berasal dari perbekalan farmasi (Kurniasih dkk, 2015).[2]

Untuk mencapai mutu pelayanan kefarmasian di rumah sakit yang berorientasi kepada pasien, diperlukan suatu standar yang dapat digunakan sebagai acuan dalam pelayanan kefarmasian sebagaimana diatur dalam SK Menkes RI Nomor 129/Menkes/SK/II/2008 tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit yang merupakan ketentuan-ketentuan tentang jenis dan mutu pelayanan dasar yang merupakan urusan wajib daerah yang berhak diperoleh warga secara minimal dan merupakan spesifikasi teknis tentang tolok ukur pelayanan minimum yang diberikan Badan Layanan Umum kepada masyarakat. Sebagai standar pelayanan minimal, indikator SPM ini juga berfungsi untuk menjaga agar mutu pelayanan dari RSUD tidak berada di bawah batas toleransi yang berkaitan dengan keselamatan pasien.

Menurut Menkes RI Nomor 129 Tahun 2008, Standar Pelayanan Minimal RS di bidang farmasi dapat diukur dengan beberapa indikator. Standar pengukuran indikator tersebut, yaitu waktu tunggu pelayanan obat jadi adalah ≤ 30 menit dan obat racikan adalah ≤ 60 menit, tidak adanya kejadian kesalahan pemberian obat adalah 100%, kepuasan pelanggan adalah $\geq 80\%$ dan penulisan resep sesuai formularium adalah 100%.[3]

Rumah Sakit Umum Daerah Toto Kabila dimana pada tahap observasi awal diketahui bahwa jumlah resep yang masuk rata-rata 50-100 resep perhari dan diketahui bahwa SDM di IFRS Toto Kabila yang masih kurang. Kepadatan antrian ini membuat ketersediaan obat yang ada di Instalasi Farmasi kurang dan terpaksa pasien harus menunggu untuk petugas kefarmasian mengambil stok obat di gudang atau justru mencari ganti obat tersebut. Selain itu, beberapa hal yang ditemui pada saat observasi awal adalah situasi ruang tunggu yang sempit dan akan berpengaruh pada kenyamanan pasien. Hingga saat ini instalasi farmasi RSUD Toto Kabila belum pernah melakukan penilaian SPM Rumah Sakit bidang farmasi sesuai dengan standarnya yaitu berdasarkan Menkes RI Nomor 129 Tahun 2008.

Berdasarkan uraian diatas, mengingat pentingnya evaluasi mutu pelayanan di Instalasi Farmasi Rumah Sakit, maka peneliti tertarik melakukan penelitian terkait mutu pelayanan kefarmasian di Rumah Sakit Umum Daerah Toto Kabila berdasarkan Standar Pelayanan Minimal (SPM) guna melihat apakah Rumah Sakit Umum Daerah Toto Kabila telah melakukan pelayanan kefarmasian sesuai dengan standarnya.

2. Metode Penelitian

Desain penelitian yang digunakan adalah penelitian deskriptif *cross sectional*. Pengambilan data dilakukan secara retrospektif untuk variabel penulisan resep sesuai formularium, dan secara prospektif untuk variabel waktu tunggu pelayanan obat, kepuasan pasien dan ada tidaknya kesalahan pemberian obat.

Pengambilan sampel pada penelitian yaitu menggunakan teknik *purposive sampling* dengan menetapkan kriteria inklusi dan eksklusi yaitu inklusi : resep yang bias dibaca, resep selama bulan Juli sampai September 2020, resep pasien rawat inap dan rawat jalan, pasien atau keluarga pasien yang bersedia menjadi responden, serta pasien atau keluarga pasien yang dapat berkomunikasi dengan baik. Eksklusi : resep yang tidak terbaca, resep selain bulan Juli sampai September 2020, pasien atau keluarga pasien yang tidak bersedia menjadi responden serta pasien atau keluarga pasien yang mempunyai kelainan psikologis.

3. Hasil dan Pembahasan

Dari penelitian ini pada variabel kepuasan pasien, ada tidaknya kesalahan pemberian obat dan waktu tunggu pelayanan terdapat 154 pasien yang merupakan pasien rawat jalan. Sedangkan untuk variabel peresepan obat sesuai formularium terdapat 154 pasien yang merupakan seluruh pasien rawat inap dan rawat jalan selama bulan Juli sampai September 2020.

Distribusi Karakteristik Responden Variabel Kepuasan Pasien, Ada Tidaknya Kesalahan Pemberian Obat Dan Waktu Tunggu Pelayanan

Tabel 1. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Kepuasan Pasien Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Toto Kabila

Jenis Kelamin	Frekuensi	Presentase (%)
Laki-laki	76	49,4%
Perempuan	78	50,6 [^]
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 1 diketahui bahwa sebanyak 76 responden (49,4%) dengan jenis kelamin laki-laki, sebanyak 78 responden (50,6%) dengan jenis kelamin perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang berobat di RSUD Toto Kabila didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan. Responden perempuan mempunyai tingkat kepedulian dan kesadaran yang tinggi terhadap kesehatan. Dimana menurut Rosjidi dan Isro'in (2014) perempuan lebih rentan terserang penyakit dan umumnya mengalami keluhan sakit akut dan sakit kronis yang lebih tinggi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki sehingga jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki.[4]

Tabel 2. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Kepuasan Pasien Berdasarkan Usia di RSUD Toto Kabila

Usia	Frekuensi	Presentase (%)
17-25 tahun	29	18,8%
26-35 tahun	15	9,7%
36-45 tahun	27	17,5%
46-55 tahun	33	21,4%
56-65 tahun	28	18,2%
>65 tahun	22	14,3%
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 2 terlihat bahwa sampel terbanyak dengan rentang usia 46-55 tahun sebanyak 33 sampel. Hal ini sesuai dengan penelitian Sutopo (2012) bahwa pada rentang usia tersebut fungsi organ tubuh sudah mulai menurun sehingga faktor resiko terkena penyakit lebih besar dan merupakan kelompok umur yang mencapai tahap berbagai penurunan daya tahan tubuh/kesehatan dan berbagai tekanan psikologis.[5]

Tabel 3. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Kepuasan Pasien Berdasarkan Tingkat Pendidikan di RSUD Toto Kabila

Tingkat Pendidikan	Frekuensi	Presentase (%)
Tidak Tamat SD	4	2,6%
SD	6	3,9%
SMP	16	10,4%
SMA	32	20,8%
Perguruan Tinggi Negeri	96	62,3%
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 3 terlihat bahwa hasil yang diperoleh sampel terbanyak dengan tingkat Pendidikan terakhir adalah perguruan tinggi akademik sebanyak 96 sampel. Hal ini sesuai dengan penelitian Ucibarr (2014) bahwa pendidikan berpengaruh kepada sikap seseorang terhadap kesehatan, rendahnya pendidikan membuat seseorang kurang peduli terhadap kesehatan. Seseorang dengan tingkat pendidikan tinggi maka semakin tinggi pula tingkat kepedulian terhadap kesehatan. Pasien tidak mengenal bahaya atau ancaman kesehatan yang mungkin terjadi terhadap diri mereka, sehingga walaupun sarana yang baik tersedia pasien kurang dapat memanfaatkan secara optimal karena rendahnya pengetahuan yang dimiliki. Tingkat pendidikan juga berpengaruh terhadap pengetahuan pasien tentang maksud dan isi kuesioner yang diujikan kepada responden oleh peneliti.[6]

Menurut Wulandari (2015) Tingkat pendidikan dapat berkaitan dengan kemampuan menyerap dan menerima informasi kesehatan serta kemampuan dalam berperan serta dalam pembangunan kesehatan. Masyarakat yang memiliki tingkat pendidikan yang lebih tinggi pada umumnya mempunyai wawasan luas sehingga lebih mudah menyerap dan menerima informasi, serta dapat ikut berperan serta aktif dalam mengatasi masalah kesehatan dirinya dan keluarganya.[7]

Tabel 4. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Kepuasan Pasien Berdasarkan Pekerjaan di RSUD Toto Kabila

Pekerjaan	Frekuensi	Presentase (%)
Mahasiswa	23	14,9%
IRT	27	17,5%
Wiraswasta	27	17,5%
PNS	46	29,9%
Pegawai Swasta	9	5,8%
Pensiun	18	11,7%
Nelayan	4	2,6%
Total	154	100%

Berdasarkan table 4 terlihat bahwa sampel terbanyak dengan status pekerjaan PNS (Pegawai Negeri Sipil) sebanyak 46 sampel. Hasil ini sesuai dengan penelitian Rimawati (2014) bahwa faktor-faktor sosial dan ekonomi seperti lingkungan sosial, tingkat pendapatan, pekerjaan, dan ketahanan pangan dalam keluarga merupakan faktor yang berpengaruh besar pada penentuan derajat kesehatan seseorang. Masyarakat dengan tingkat ekonomi dan berpendapatan rendah biasanya lebih rentan menderita gizi

buruk. Hal tersebut bisa terjadi karena orang dengan tingkat ekonomi rendah sulit untuk mendapatkan makanan dengan nilai gizi yang bisa dibilang layak.[8]

Tabel 5. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Kepuasan Pasien Berdasarkan Jumlah Kunjungan di RSUD Toto Kabila

Jumlah Kunjungan	Frekuensi	Presentase (%)
Baru Pertama Kali	20	13%
2-5 Kali	98	63,6%
Lebih dari 5 Kali	36	23,4%
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 5 terlihat bahwa diperoleh sampel terbanyak dengan jumlah kunjungan 2-5 kali yaitu sebanyak 98 responden. Penggolongan responden berdasarkan frekuensi datang ke IFRS dilakukan untuk mengetahui penilaian pasien terhadap pelayanan kefarmasian yang pernah dirasakan di Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila. Hal ini juga bermakna, bahwa semakin banyak interval pasien yang datang ke Instalasi Farmasi menandakan bahwa pasien sudah puas dengan pelayanan kefarmasian yang telah diberikan oleh tenaga farmasi.

Distribusi Karakteristik Responden Variabel Peresepan Obat Sesuai Formularium

Tabel 6. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Peresepan Obat Sesuai Formularium Berdasarkan Jenis Kelamin di RSUD Toto Kabila

Jenis Kelamin	Frekuensi	Presentase (%)
Laki-laki	74	48,1%
Perempuan	80	51,9%
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 6 di atas dapat diketahui bahwa sebanyak 74 responden (48,1%) dengan jenis kelamin laki-laki, sebanyak 80 responden (51,9%) dengan jenis kelamin perempuan. Hal ini menunjukkan bahwa pasien yang berobat di RSUD Toto Kabila didominasi oleh pasien berjenis kelamin perempuan. Responden perempuan mempunyai tingkat kepedulian dan kesadaran yang tinggi terhadap kesehatan. Dimana menurut Rosjidi dan Isro'in (2014) perempuan lebih rentan terserang penyakit dan umumnya mengalami keluhan sakit akut dan sakit kronis yang lebih tinggi yang lebih tinggi dibandingkan laki-laki sehingga jumlah pasien perempuan lebih banyak dibandingkan pasien laki-laki.

Tabel 7. Distribusi Frekuensi Responden Variabel Peresepan Obat Sesuai Formularium Berdasarkan Usia di RSUD Toto Kabila

Usia	Frekuensi	Presentase (%)
0-5 tahun	1	0,6%
5-11 tahun	3	1,9%
12-16 tahun	3	1,9%
17-25 tahun	12	7,8%
26-35 tahun	15	9,7%
36-45 tahun	25	16,2%
46-55 tahun	41	26,6%
56-65 tahun	33	21,4%
>65 tahun	21	13,6%
Total	154	100%

Berdasarkan tabel 7 terlihat bahwa sampel terbanyak dengan rentang usia 46-55 tahun sebanyak 33 sampel. Hal ini sesuai dengan penelitian Hardiwinoto (2012) bahwa pada rentang usia tersebut fungsi organ tubuh sudah mulai menurun sehingga faktor resiko terkena penyakit lebih besar dan merupakan kelompok umur yang mencapai tahap berbagai penurunan daya tahan tubuh/kesehatan dan berbagai tekanan psikologis.

Waktu Tunggu Pelayanan Obat

Tabel 8. Jumlah Waktu Tunggu Pelayanan Obat Jadi Dan Obat Racikan

Indikator	Total Waktu (Menit)	Jumlah Pasien yang di Survei	Rata-rata Waktu Tunggu (Menit)	Standar RS Toto Kabila
Pelayanan Obat Jadi	1344	139	9,7 menit	≤30 menit
Pelayanan Obat Racikan	279	15	18,6 menit	≤60 menit
Total		154		

Berdasarkan tabel 8 diatas terlihat bahwa rata-rata waktu tunggu pelayanan resep yaitu mulai dari pasien menyerahkan resep obat jadi ke petugas sampai dengan pasien memperoleh obat adalah 9,7 menit/lembar resep dan untuk resep obat racikan adalah 18,6 menit/lembar resep. Menurut Aryani dkk (2014), waktu pelayanan resep obat racikan lebih lama dibandingkan dengan resep obat jadi karena resep obat racikan mempunyai tahapan pengerjaan yang lebih banyak, tidak hanya mempersiapkan obat, tetapi juga perlu penghitungan dosis, penimbangan bahan, peracikan serta pengemasan baik dalam bentuk puyer, kapsul dan sediaan lainnya. Hal tersebut sesuai dengan penelitian yang dilakukan oleh Wijaya (2012) dimana waktu tunggu pelayanan resep obat racikan lebih panjang dibandingkan dengan waktu tunggu pelayanan resep obat jadi.[9,10]

Hal ini juga di dukung oleh penelitian Nurjannah dkk (2016) bahwa pengerjaan resep racikan menjadi lebih lama karena pada saat proses pengerjaan obat racikan harus

melalui proses peracikan yang meliputi proses perhitungan bahan, penimbangan bahan dan peracikan.[11]

Kepuasan Pasien

Tabel 9. Jumlah dan Persentase Jawaban Responden terhadap Pelayanan IFRS Toto Kabila

Tingkat Kepuasan	Jumlah	%
Puas	2410	86,9%
Tidak Puas	362	13,1%
Total	2772	

Berdasarkan tabel 9 diatas terlihat bahwa tingkat kepuasan pelanggan terhadap pelayanan Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila secara keseluruhan hasilnya sebesar 86,9% menyatakan puas. Dengan demikian, tingkat kepuasan pelanggan Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila telah memenuhi standar yang telah ditetapkan dalam SPM Rumah Sakit di bidang farmasi berdasarkan Abidah (2016) yaitu sebesar >80%. Meskipun tingkat kepuasan pelanggan secara keseluruhan telah memenuhi SPM Rumah Sakit bidang farmasi, namun pada masing-masing dimensi kepuasan terdapat beberapa hal dimana kepuasan responden terhadap pelayanan Instalasi Farmasi RSUD Toto Kabila dibawah 80%.[12]

Tidak Adanya Kejadian Kesalahan Pemberian Obat

Tabel 10. Persentase Hasil Ada Tidaknya Kesalahan Pemberian Obat

	B	%	S	%
Pemberian Jenis Obat	154	100%	0	0
Pemberian dosis obat	154	100%	0	0
Salah Orang	154	100%	0	0
Salah Jumlah	154	100%	0	0
Total		100%		

Berdasarkan tabel 10 diatas terlihat bahwa tidak adanya kesalahan dalam pemberian obat dalam persentase 100%, dimana hal ini menunjukkan bahwa pada kategori ini RSUD Toto Kabila telah sesuai dengan standar SPM. Ini disebabkan RSUD Toto Kabila telah menerapkan standar prosedur operasional *double check* pada saat pengerjaan resep yaitu *first check* pada saat sebelum pengambilan obat dan *second check* pada saat sebelum pemberian etiket sehingga dapat mencegah kejadian kesalahan pemberian obat. Penerapan *double check* merupakan salah satu metode pendekatan organisasi sebagai upaya menurunkan kesalahan pengobatan (Depkes RI, 2008). Dalam penelitian yang dilakukan oleh Schnoor dkk (2015), verifikasi *double check* dikatakan konsep yang telah terbukti dapat mencegah *medication error* dan menghindari kejadian nyaris cedera. *Check* pada proses pelayanan resep secara langsung tidak hanya 2 kali melainkan 3 kali yaitu pertama pada saat sebelum pengambilan obat, kedua pada saat

pemberian etiket dan ketiga pada saat sebelum penyerahan obat kepada pasien yang masing-masing dilakukan oleh petugas yang berbeda.[13]

Hal ini sejalan dengan penelitian Pitoyo (2016) yang merekomendasikan prosedur baru telaah obat untuk menghindari *dispensing error* dilakukan 3 kali yaitu pada fase penyiapan obat, pemberian etiket, KIE (Komunikasi, Informasi dan Edukasi) dan penyerahan. Kebijakan ini terbukti sangat efektif untuk menghindari kejadian kesalahan pemberian obat namun monitoring dalam setiap proses pelayanan resep juga tetap harus dilakukan sebagai peningkatan.[14]

Penulisan Resep Sesuai Formularium

Tabel 11 Jumlah Waktu Tunggu Pelayanan Obat Jadi Dan Obat Racikan

	Jumlah	%
Sesuai dengan Formularium	434	92,7%
Tidak Sesuai dengan Formularium	34	7,3%
Total	468	100%

Berdasarkan tabel 11 di atas terlihat bahwa hasil perhitungan dan persentase kesesuaian nama obat dengan formularium RSUD Toto Kabila dapat diketahui dari 154 resep didapatkan sejumlah 468 obat yang dibandingkan dengan formularium RSUD Toto Kabila. Hasil perbandingan antara kesesuaian nama obat dengan formularium RSUD Toto Kabila didapatkan 434 obat yang sesuai dengan formularium RSUD Toto Kabila, sehingga persentase kesesuaian sebesar 92,7%. Sedangkan sisanya, 34 obat tidak sesuai dengan formularium dengan persentase 7,3%.

Persentase kesesuaian obat dengan formularium tidak sesuai dengan indikator yang ditetapkan oleh Kepmenkes No.129 tahun 2008 sebesar 100%. Hasil yang diperoleh ini belum sesuai dengan persentase standar kesesuaian resep dengan formularium berdasarkan Kemenkes No. 129 Tahun 2008 mengenai SPM Rumah Sakit di bidang farmasi yaitu sebesar 100%. Dimana menurut Shera (2017), ketidaksesuaian penulisan resep dengan formularium rumah sakit dapat berdampak pada persediaan obat, disatu sisi akan terjadi kekurangan atau kekosongan obat, disisi lain adanya persediaan obat yang berlebihan, di samping itu perlu investasi yang lebih besar untuk melengkapi jenis obat yang lebih banyak dari standar, mempengaruhi mutu pelayanan, waktu pelayanan menjadi lama karena diperlukan waktu tambahan untuk konfirmasi penggantian obat.[15]

4. Kesimpulan

Berdasarkan penelitian yang dilakukan tentang evaluasi mutu pelayanan kefarmasian berdasarkan standar pelayanan minimal di RSUD Toto Kabila, maka dapat disimpulkan rata-rata waktu tunggu pelayanan resep telah memenuhi standar yaitu 9,7 menit/lembar resep obat jadi dan 18,6 menit/lembar resep obat racikan. Tingkat kepuasan pelanggan terhadap pelayanan farmasi telah memenuhi standar yaitu sebesar 86,9%. Persentase tidak adanya kejadian kesalahan pemberian obat telah memenuhi

standar yaitu sebesar 100%. Persentase kesesuaian penulisan resep dengan formularium tidak memenuhi standar yaitu sebesar 92,7%.

Referensi

- [1] Departemen Kesehatan RI. 2016. *Peraturan Menteri Kesehatan Nomor 74 Tentang Standar Pelayanan Kefarmasian Di Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia
- [2] Kurniasih Dea A. A., Anas Subarnas, Henni Djuhaen. 2015. *Peran Kepuasan Mutu Layanan Farmasi dalam Peningkatan Loyalitas Pasien di Rumah Sakit Al Islam dan Santo Yusup Kota Bandung*. Bandung: Universitas Padjajaran
- [3] Departemen Kesehatan RI. 2008. *Keputusan Menteri Kesehatan Republik Indonesia Nomor 129/Menkes/SK/II/2008 tentang Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit*. Jakarta: Departemen Kesehatan Republik Indonesia.
- [4] Rosjidi Cholik Harun, Layli Isro'in. 2014. *Perempuan Lebih Rentan Terserang Kardiovaskular*. Jurnal Florence Vol 7 No. 1 Januari 2014
- [5] Sutopo. 2012. *Studi Evaluasi Kepuasan Pelayanan Informasi RSUD dr. Raden Soedjati Soemodardjo Kabupaten Grobogan Tahun 2012*. Jurnal Ilmu Komunikasi. FISIP UNS
- [6] Ucibarr. 2014. *Analisa Waktu Tunggu Pelayanan Resep di Instalasi Farmasi Rawat Jalan RS Tugu Depok Tahun 2009*. [Skripsi]. Depok : Fakultas Farmasi, Universitas Indonesia
- [7] Wulandari, D. 2015. *Evaluasi Kualitas Pelayanan Kefarmasian Dengan Dimensi Waktu Tunggu Pelayanan Obat Jadi dan Obat Racikan Terhadap Kepuasan Pasien Rawat Jalan di IFRSI Yarsis Surakarta Tahun 2014* [Skripsi]. Surakarta : Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi
- [8] Rimawati, YA. 2014. *Analisi Pengaruh Pelayanan Kefarmasian terhadap Kepuasan Pasien Rawat Jalan Apotek Puskesmas Tirtomoyo Wonogiri April 2014* [Skripsi]. Surakarta: Fakultas Farmasi, Universitas Setia Budi Surakarta
- [9] Aryani F, Husnawati, Muharni S. Liasari M, Afrianti R. 2014. *Analisa Kepuasan Pasien Rawat Jalan Terhadap Kualitas Pelayanan Di IFRS Islam Ibnu Sina Pekanbaru*. Pharmacy 12
- [10] Wijaya H. 2012. *Analisis Pelaksanaan Standar Pelayanan Minimal (Spm) Rumah Sakit Bidang Farmasi Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Tugu Ibu* [Tesis]. Jakarta: Fakultas Kesehatan Masyarakat, Universitas Indonesia.

- [11] Nurjanah I, Maramis FRR, Engkeng S. 2016. *Hubungan Antara Waktu Tunggu Pelayanan Resep Dengan Kepuasan Pasien Di Apotek Kimia Farma BLU Prof. Dr. R. D. Kandou Manado. Pharmacon* 5: 362-370.
- [12] Abidah Kuni Zuka, 2016. *Evaluasi Pelaksanaan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit Bidang Farmasi Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit X Wonogiri Pada Bulan Juni-Juli Tahun 2016.* Surakarta: Universitas Setia Budi.
- [13] Schnoor J, Rogalski C, Frontini R, Engelmann N, Heyde CE. 2015. *Case Report Of Medication Error By Look-Alike Packaging: A Classic Surrogate Marker of An Unsafe System. Biomed Central* 9:12.
- [14] Pitoyo AZ, Hariyanto T, Yuliansyah N, Mauludiyah I. 2016. *Kebijakan Sistem Penyimpanan Obat LASA, Alur Layanan, Dan Formulir Untuk Mencegah Dispensing Error. Jurnal Kedokteran Brawijaya* Volume 29 Supl 3: 235-244.
- [15] Shera Okke Putri, Tri Murti Andayani, Gunawan Pamudji W. 2017. *Evaluasi Pelaksanaan Standar Pelayanan Minimal Rumah Sakit Bidang Farmasi Di Instalasi Farmasi Rumah Sakit Umum Daerah Pemangkat.* Yogyakarta: Universitas Gadjah Mada Yogyakarta

Analisis Kadar Metabolit Sekunder, Histokimia, dan Aktivitas Antioksidan Akar *Acalypha indica* L.

Novia Agustina^{1*}, Nurul Istiqomah¹

¹ Jurusan Biologi, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri,

Jl. KH. Wahid Hasyim No. 65 Kota Kediri 64114, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: novia.agustina05@gmail.com

ABSTRAK

Acalypha indica L. merupakan spesies tumbuhan liar yang diketahui memiliki senyawa metabolit sekunder yang dapat digunakan sebagai bahan obat, namun penggunaannya sampai saat ini masih belum optimal. Penelitian ini bertujuan untuk mengukur kadar, mengetahui lokasi dan distribusi senyawa metabolit sekunder yang terdapat di dalam akar *Acalypha indica* L., serta mengetahui kemampuannya sebagai agen antioksidan. Pengukuran kadar metabolit sekunder, meliputi fenol, flavonoid, dan tanin dari ekstrak kloroform dan methanol akar *Acalypha indica* L menggunakan spektrofotometer. Analisis histokimia dilakukan dengan membuat irisan segar akar yang direaksikan dengan reagen. Sedangkan pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan metode DPPH. Hasil penelitian menunjukkan kadar metabolit sekunder pada ekstrak kloroform, meliputi fenol $9,89 \pm 0,77$ %GAE, flavonoid $5,87 \pm 1,40$ %QE, dan tanin $3,33 \pm 1,21$ %GAE. Sedangkan pada ekstrak methanol, fenol $45,11 \pm 4,86$ %GAE, flavonoid $19,87 \pm 0,61$ %QE, dan tanin $6,76 \pm 0,31$ %GAE. Hasil analisis histokimia menunjukkan adanya fenol, flavonoid, tanin dan alkaloid pada akar *Acalypha indica* L. Pengukuran aktivitas antioksidan menunjukkan nilai IC₅₀ $161,81 \pm 7,88$ µg/mL untuk ekstrak kloroform dan $92,81 \pm 4,33$ µg/mL untuk ekstrak metanol.

Kata Kunci:

Metabolit sekunder; Histokimia; Antioksidan; Akar *Acalypha indica*

Diterima:

11-08-2021

Disetujui:

16-08-2021

Online:

25-08-2021

ABSTRACT

Acalypha indica L. is a species of wild plant that has secondary metabolites are used as medicine, but the usage is not optimized yet. The objective of of this study was to determine secondary metabolites content, location and distribution of secondary metabolites, and also the capacity for antioxidant. Secondary metabolites content was determined included phenol, flavonoids, tannin of chloroform and methanol extracts from *Acalypha indica* L. root, using spectrophotometre. Histochemical test was done by making fresh sliced preparation which was reacted with reagent. Antioxidant activity was determined by using DPPH method. The result of this study showed that secondary metabolites content of chloroform extract, were phenol $9,89 \pm 0,77$ %GAE, flavonoids $5,87 \pm 1,40$ %QE, and tannin $3,33 \pm 1,21$ %GAE, while methanol extract were phenol $45,11 \pm 4,86$ %GAE, flavonoids $19,87 \pm 0,61$ %QE, and tannin $6,76 \pm 0,31$ %GAE. Histochemical test showed that phenol, flavonoids, tannin, and alkaloids were found in *Acalypha indica* L. root. Antioxidant activity showed the IC₅₀ value was $161,81 \pm 7,88$ µg/mL for chloroform extract and $92,81 \pm 4,33$ µg/mL for methanol extract.

Keywords:

Secondary metabolites; Histochemical; Antioxidant; *Acalypha indica*'s root

Received:

Accepted:

Online:

1. Pendahuluan

Metabolit sekunder merupakan zat kimia bukan nutrisi yang memainkan peran penting dalam proses keberadaan suatu organisme di lingkungan. Tumbuhan diketahui memiliki ragam metabolit sekunder yang lebih banyak dibandingkan organisme lain, seperti hewan, maupun mikroorganisme [1]. Sebagian besar metabolit sekunder dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat. Tumbuhan memiliki banyak senyawa kimia yang dapat dimanfaatkan sebagai bahan obat, seperti tanin, flavonoid, alkaloid, antosianin, fenol, dan senyawa lain. Komponen senyawa bioaktif tersebut bersifat farmakologi dan sebagian besar berasal dari metabolit sekunder [2].

Acalypha indica L. merupakan spesies tumbuhan yang umumnya dikenal sebagai tumbuhan liar karena dapat tumbuh di pinggir jalan, lapangan rumput dan lereng gunung. *Acalypha indica* L. masuk dalam kelompok famili Euphorbiaceae. *Acalypha indica* L. memiliki daun berseling, bentuk bulat lonjong sampai lanset, bagian ujung dan pangkal daun lancip, tepi bergerigi, panjang daun 2,5-8 cm dan lebar 1,5-3,5 cm. Bunga berkelamin tunggal dan berumah satu, keluar dari ketiak daun dan bertipe malai [3].

Acalypha indica L. telah digunakan dalam pengobatan tradisional sejak dahulu. *Acalypha indica* L. biasa digunakan untuk mengobati disentri, diare, malnutrisi, gangguan pencernaan, melena, hematuria, malaria, bisul, dermatitis, eksema dan gigitan ular [3]. Daun *Acalypha indica* L. juga berkhasiat untuk pencahar dan obat sakit mata [4]. Beberapa negara lain juga memanfaatkan *Acalypha indica* L. sebagai tumbuhan obat, seperti Sri Lanka dan India. Di India, daun, akar, batang dan bunga *Acalypha indica* L digunakan sebagai antelmintik, ekspektoran, emetik, dan *anodyne* [5][6]. Senyawa metabolit sekunder yang diketahui terkandung dalam *Acalypha indica* L. di antaranya saponin, tannin, flavonoid, dan minyak atsiri [4]

2. Metode

Penelitian yang dilakukan meliputi pengukuran kadar fenol, flavonoid, dan tanin, pengamatan histokimia lokasi dan distribusi senyawa metabolit sekunder, serta pengukuran aktivitas antioksidan. Data pengukuran kadar metabolit sekunder dilakukan dengan menggunakan kurva standard. Data hasil uji histokimia diperoleh melalui foto dari preparat segar penampang melintang sampel yang direaksikan dengan reagen pereaksi, dan dianalisis secara deskriptif. Sedangkan aktivitas antioksidan diukur menggunakan metode DPPH, dan dianalisis menggunakan regresi sehingga dihasilkan nilai IC₅₀

2.1. Bahan

Sampel yang dipakai adalah akar *Acalypha indica* L. yang diperoleh dari kawasan Bulaksumur, Yogyakarta.

2.2 Ekstraksi Tumbuhan

Ekstraksi sampel menggunakan metode maserasi bertingkat. Sampel simplisia serbuk sebanyak 10 gr dilarutkan dengan 150 mL pelarut kloroform selama 3 hari, kemudian di

remaserasi 2 kali dengan masing-masing volume 50 mL pelarut. Ekstrak kemudian disaring dan dikeringkan. Ekstrak tersebut kemudian dikeringkan hingga kloroformnya hilang dan dilarutkan kembali menggunakan metanol dengan cara yang sama.

2.3 Pengukuran Kadar Fenol Total

Pengukuran kadar fenol total menggunakan metode Folin Ciocalteu dengan modifikasi^[7]. Ekstrak sampel dilarutkan ke dalam metanol dengan konsentrasi 1mg/mL. Sebanyak 100 µL campuran tersebut ditambahkan dengan 100 µL reagen Folin Ciocalteu 50%. Larutan kemudian diinkubasi selama 3 menit pada suhu ruang dan ditambahkan 2 mL Natrium karbonat 2%. Volume larutan dibuat menjadi 3 mL dengan menambahkan akuades. Larutan tersebut kemudian disimpan 1 menit dalam water bath 100°C kemudian dibiarkan dingin dalam gelap. Sampel kemudian diabsorbansi dengan spektrofotometer *Visible* pada panjang gelombang 760 nm. Total fenol dihitung menggunakan kurva standar dari asam galat 1 mg/mL.

2.3. Pengukuran Kadar Flavonoid Total

Pengukuran kadar flavonoid total menggunakan spektrofotometer^[8]. Ekstrak sampel dengan konsentrasi 1 mg/mL, sebanyak 500 µL, ditambahkan dengan 2 ml akuabides dan 150 µL NaNO₂ 5%, kemudian diinkubasi pada suhu ruang selama 6 menit. Sampel kemudian ditambahkan dengan 150 µL AlCl₃ 10% dan diinkubasi pada suhu ruang selama 6 menit. Sampel kemudian ditambahkan lagi dengan 1 mL NaOH 1M dan akuabides hingga volume 5 mL. Selanjutnya, sampel diabsorbansi pada panjang gelombang 510 nm. Total flavonoid dihitung menggunakan kurva standar dari Quercetin 1 mg/mL.

2.4. Pengukuran Kadar Tanin

Tanin diukur dengan metode Folin Ciocalteu dengan modifikasi^[9]. Sebanyak 500 µL ekstrak sampel 1 mg/mL ditambahkan dengan 500 µL reagen Folin Ciocalteu, serta 1 mL Na₂CO₃ 35%. Larutan tersebut kemudian ditambahkan dengan akuades hingga 10 mL. Larutan dikocok dan disimpan pada suhu kamar selama 30 menit. Asam galat digunakan sebagai standar dan dibuat seri (20, 40, 60, 80 and 100 µg/mL). Larutan sampel dan standar diukur absorbansinya menggunakan spektrofotometer UV-vis pada panjang gelombang 725 nm.

2.5. Analisis Histokimia

Analisis histokimia dilakukan dengan membuat preparat segar yang direaksikan dengan reagen^{[10][11]}. Preparat diamati dengan mikroskop cahaya monokuler Nikon dan dipotret menggunakan kamera digital CASIO Exilim EX-ZS6.

2.6. Pengukuran Aktivitas Antioksidan

Aktivitas antioksidan diukur dengan metode DPPH. Ekstrak sampel sebanyak 10 mg dilarutkan ke dalam 10 mL metanol. Larutan stok ekstrak dibuat lima seri, misalnya 200, 400, 600, 800, dan 1000 µg/mL hingga didapatkan nilai tengah inhibisi (inhibisi ±50%). Larutan ekstrak tersebut sebanyak 1 mL ditambahkan dengan 2 mL larutan DPPH 0,05 mM dan diinkubasi dalam gelap selama 30 menit. Asam askorbat (vitamin C) digunakan sebagai kontrol positif dengan seri pengenceran (20, 40, 60, 80, dan 100 µg/mL).

3. Hasil dan Pembahasan

Pengukuran kadar metabolit sekunder pada penelitian ini dilakukan dengan mengukur kadar fenol, flavonoid dan tanin. Data pengukuran kadar metabolit sekunder pada akar *Acalypha indica* L., meliputi fenol, flavonoid, dan tanin, dapat dilihat pada Tabel 1.

Tabel 1. Kadar Metabolit Sekunder Ekstrak Kloroform dan Methanol Akar *Acalypha indica* L.

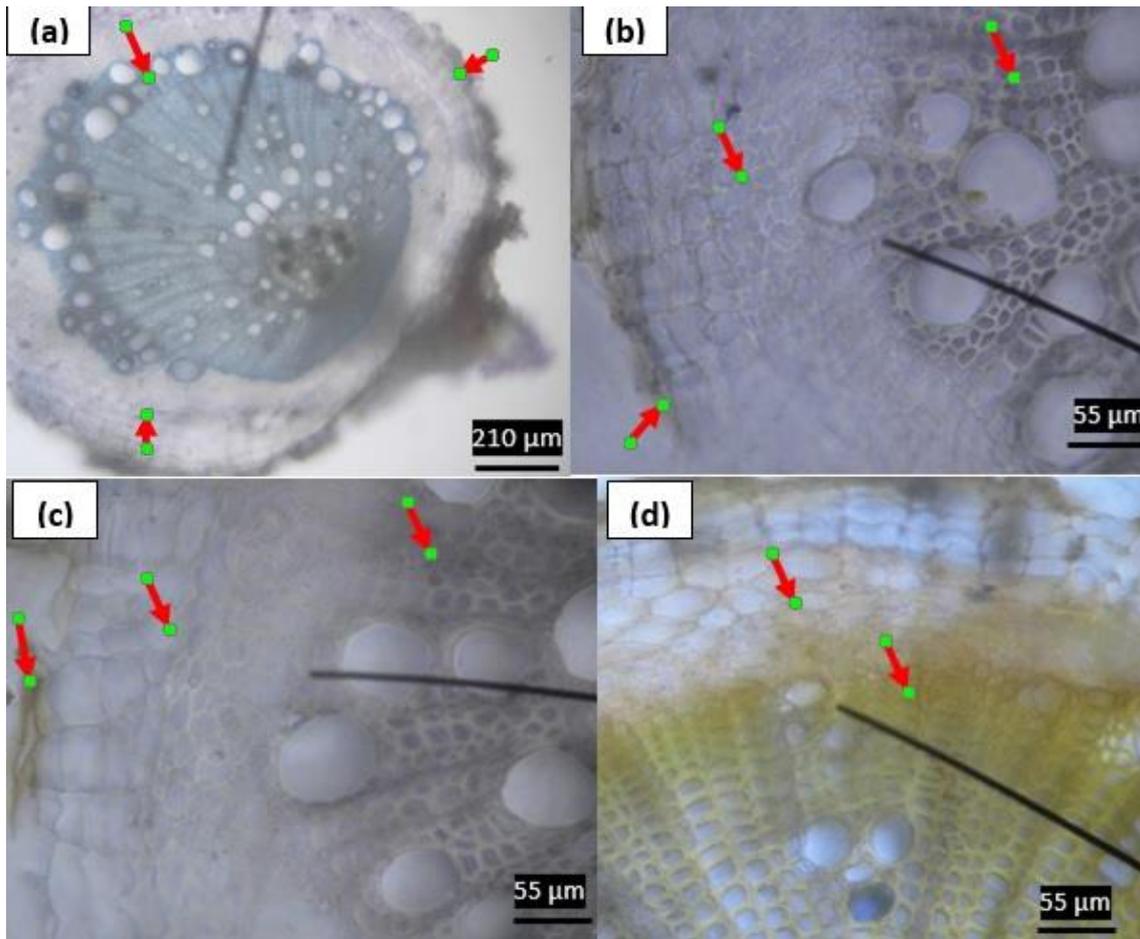
Ekstrak akar	Kadar metabolit sekunder		
	Fenol %GAE	Flavonoid %QE	Tanin %GAE
<i>A.indica</i>			
Kloroform	9,89 ± 0,77	5,87 ± 1,40	3,33 ± 1,21
Metanol	45,11 ± 4,86	19,87 ± 0,61	6,76 ± 0,31

Hasil penelitian menunjukkan adanya senyawa fenol, flavonoid, dan tanin pada ekstrak kloroform dan metanol akar *Acalypha indica* L. Penelitian yang dilakukan oleh [12] juga membuktikan adanya senyawa kimia alkaloid, saponin, flavonoid, fenol, dan glikosida pada daun *Acalypha indica*, sedangkan pada batang dan akar *Acalypha indica* terkandung tanin, alkaloid, saponin, flavonoid, fenol dan glikosida. Kadar senyawa fenol, flavonoid, dan tanin lebih banyak terkandung di dalam ekstrak metanol dibandingkan ekstrak kloroform akar *Acalypha indica* L. Hal ini dikarenakan senyawa tersebut lebih bersifat polar, dan metanol merupakan pelarut yang lebih polar dibandingkan kloroform.

Analisis histokimia dilakukan untuk mengetahui lokasi dan distribusi senyawa kimia tumbuhan. Analisis histokimia dilakukan dengan membuat preparat irisan segar dari akar *Acalypha indica* L. yang direaksikan dengan reagen spesifik. Hasil analisis histokimia menunjukkan adanya distribusi senyawa fenol, tanin, flavonoid, dan alkaloid, seperti pada Tabel 2 dan Gambar 1..

Tabel 2. Lokasi Senyawa Metabolit Sekunder pada Akar *Acalypha indica* L.

Metabolit sekunder	Lokasi senyawa metabolit sekunder pada akar <i>A.indica</i>
Fenol	Jaringan pelindung, jaringan xylem, lapisan dinding sel parenkim korteks
Flavonoid	Jaringan pelindung, jaringan xylem, parenkim korteks
Tanin	Jaringan pelindung, jaringan xylem, parenkim korteks
Alkaloid	Parenkim korteks, jaringan xylem



Gambar 1. Distribusi Metabolit Sekunder pada Akar *Acalypha indica* L., (a) Fenol, (b) Flavonoid, (c) Tanin, (d) Alkaloid; tanda panah menunjukkan lokasi metabolit sekunder

Deteksi senyawa fenol ditandai dengan terbentuknya warna biru pada jaringan akar. Hal ini seperti yang dinyatakan oleh [11], deteksi fenol dilakukan dengan reagen Toluidine blue yang menunjukkan positif warna biru. Flavonoid, tanin, dan alkaloid ditandai dengan terbentuknya warna kuning, hijau, dan jingga pada jaringan. Reagen AlCl_3 untuk flavonoid dengan warna positif kuning [13]. FeCl_3 untuk tanin dengan warna positif hijau kehitaman dan biru kehitaman [14] [15]. Dragendorff untuk alkaloid [15]

Pengukuran aktivitas antioksidan dilakukan dengan mencari nilai IC_{50} dari ekstrak kloroform dan ekstrak metanol akar *Acalypha indica* L. Aktivitas antioksidan diukur dengan metode DPPH. Hasil pengukuran aktivitas antioksidan menunjukkan hasil nilai IC_{50} $161,81 \pm 7,88 \mu\text{g/mL}$ untuk ekstrak kloroform dan $92,81 \pm 4,33 \mu\text{g/mL}$ untuk ekstrak metanol akar *Acalypha indica* L. Nilai IC_{50} menunjukkan jumlah antioksidan yang dibutuhkan untuk menghambat 50% konsentrasi DPPH [16] [17]. Semakin tinggi aktivitas antioksidan maka nilai IC_{50} semakin rendah [18]. Sampel yang menunjukkan nilai $\text{IC}_{50} < 50 \mu\text{g/mL}$ merupakan antioksidan yang sangat kuat, $50-100 \mu\text{g/mL}$ merupakan antioksidan kuat, $101-150 \mu\text{g/mL}$ merupakan antioksidan tingkat sedang, sedangkan $>150 \mu\text{g/mL}$ merupakan antioksidan yang lemah [19], sehingga ekstrak metanol *Acalypha indica* L. termasuk dalam kategori antioksidan kuat.

Hasil penelitian di beberapa negara juga menyebutkan adanya khasiat *Acalypha indica* L. sebagai antioksidan. Penelitian Shanmugapriya, *et al.* menunjukkan hasil bahwa ekstrak metanol akar *Acalypha indica* L. memiliki aktivitas antioksidan 53,27% pada konsentrasi 600 µg yang diuji dengan metode DPPH [20]. Penelitian Balakhrisnan *et al.* juga membuktikan bahwa ekstrak air akar *Acalypha indica* L. menunjukkan aktivitas antioksidan 59,83%, sedangkan ekstrak etanol 64,74% pada konsentrasi 1000 µg^[21].

4. Kesimpulan

Akar *Acalypha indica* L. memiliki kandungan senyawa fenol, flavonoid, dan tanin. Ekstrak methanol akar *Acalypha indica* L. memiliki kadar fenol, flavonoid, dan tanin yang lebih tinggi dibandingkan ekstrak kloroform. Sebagian besar senyawa tersebut terdapat di jaringan pelindung, jaringan xylem, dan parenkim korteks. Ekstrak methanol akar *Acalypha indica* l. juga menunjukkan aktivitas antioksidan yang cukup kuat

Referensi

- [1] Mursyidi, A. 1990. *Analisis Metabolit Sekunder: Alkaloid*. Yogyakarta: Proyek Pengembangan Pusat Fasilitas Bersama Antar Universitas (Bank Dunia XVII)-PAU Bioteknologi Universitas Gadjah Mada.
- [2] Dewick, P.M. (2009). *Medicinal Natural Products: A Biosynthetic Approach*, Third Edition. United Kingdom: John Wiley and Sons Ltd.
- [3] Wijayakusuma, H., Wirian, A.S., Yaputra, T., Dalimartha, S., dan Wibowo, B. (1992). *Tanaman Berkhasiat Obat di Indonesia*. Jakarta: Pustaka Kartini
- [4] Hutapea, J.R. *et al.* (1993). *Inventaris Tanaman Obat Indonesia (II)*. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan-DepKes RI.
- [5] Handa, S.S., Rakesh, D.D. dan Vasisht, K. (2006). *Compendium of Medicinal and Aromatic Plants ASIA*. Italia: United Nations Industrial Development Organization and the International Centre for Science and High Technology.
- [6] Joy, P.P., Thomas, J., Mathew, S. Dan Skaria, B.P. (1998). *Medicinal Plants*. India: Kerala Agricultural University.
- [7] Mullick, A., Mandal, S., Bhattacharjee, R. dan Banerjee, A. (2013). In-Vitro Assay of Antioxidant and Antibacterial Activity of Leaf Extract and Leaf Derived Callus Extract of *Acalypha indica* L. *International Journal of Pharmacy and Biological Sciences*, 3(1): 504-510.
- [8] Woraratphoka, J., Intarapichet, K., & Indrapichate, K. (2012). Antioxidant Activity and Cytotoxicity of Six Selected, Regional, Thai Vegetables. *American-Eurasian Journal of Toxicological Sciences* 4 (2): 108-117.
- [9] Mythili, K., Reddy, C.U., Chamundeewari, D., dan Manna, P.K. (2014). Determination of Total Phenol, Alkaloid, Flavonoid and Tannin in Different Extracts of *Calanthe Triplicata*. *Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry*, 2(2): April - June
- [10] Berlyn, G.P. dan Miksche, J.P. (1976). *Botanical Microtechnique and Cytochemistry*. Iowa: The Iowa State University Press.
- [11] Stahl, E. (1985). *Analisis Obat Secara Kromatografi dan Mikroskopi*. Bandung: ITB.
- [12] Nkumah, O.C., Esther, A.E., Adimonyemma, R.N., Cletus, N.O., dan Iroka, C.F. (2016). Preliminary Phytochemical Screening on the Leave, Stem and Root of *Acalypha Indica*, *The Pharmaceutical and Chemical Journal* 3(3):8-11

- [13] Markham, K.R. (1988). *Cara Mengidentifikasi Flavonoid*. Terjemahan Kosasih Padmawinata. Bandung: Penerbit ITB
- [14] Upton, R., Graff, A., Jolliffe, G., Länger, R., Williamson, E. & Swisher, D. (2011). *Botanical Pharmacognosy-Microscopic Characterization of Botanical Medicines*. United State: CRC Press Taylor & Francis Group.
- [15] Evans, W.C. & Trease. (2009). *Pharmacognosy, 15th edition*. Edinburgh, London, New York, Philadelphia, St.Louis, Sydney, Toronto: Saunders Elsevier.
- [16] Antolovich, M., Prenzler, P.D., Patsalides, E., McDonald, S., dan Robards, K. (2002). Methods for Testing Antioxidant Activity. *Analyst*, 127: 183-198
- [17] Tirzitis, G. dan Bartosz, G. (2010). Determination of Antiradical and Antioxidant Activity: Basic Principles and New Insights. *Acta Biochimica Polonica*, 57(1): 139-142.
- [18] Molyneux, P. (2004). The Use of The Stable Free Radical Diphenylpicrylhydrazyl (DPPH) for Estimating Antioxidant Activity. *Songklanakarinn J. Sci. Technol.*, 26(2): Maret-April
- [19] Fidrianny, I., Nurfitri, H., Sukrasno. (2015). In Vitro Antioxidant Activities, Phenolic, Flavonoid, and Carotenoid Content From Different Polarity Extracts of Five Citrus Peels Using DPPH and Cuprac Method, *Journal of Chemical and Pharmaceutical Research* 7(4): 1525-1531
- [20] Shanmugapriya, R., Ramanathan, T. dan Thirunavukkarasu, P. (2011). Evaluation of Antioxidant Potential and Antibacterial Activity of *Acalypha indica* Linn. Using in vitro Model. *Asian Journal of Biomedical and Pharmaceutical Sciences*, 1(1): 18-22.
- [21] Balakhrisan, N., Panda A.B., Raj, N.R., Shrivastava, a., dan Prathani, R. (2009). The Evaluation of Nitric Oxide Scavenging Activity of *Acalypha Indica* Linn Root. *Asian Journal of Research in Chemistry*, 2(2): April-June.

Uji Toksisitas Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) Dengan Metode *Brine Shrimp* *Lethality Test* (BSLT)

Hadi Kurniawan^{1*}, Meri Ropiqa²

¹Program Studi Farmasi, Fakultas Kedokteran, Universitas Tanjungpura, Jalan Prof. Dr. H. Hadari Nawawi, Pontianak, Kalimantan Barat, Indonesia

²Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Politeknik 'Aisyiyah Pontianak, Jalan Ampera, Pontianak Kalimantan Barat, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: hadi.kurniawan@pharm.untan.ac.id

ABSTRAK

Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) merupakan jenis tanaman hias yang telah dikenal masyarakat Indonesia untuk pengobatan, namun belum ada penelitian untuk meneliti toksisitas akut daun ekor kucing. Tanaman ini mengandung senyawa alkaloid dan flavonoid. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui potensi ketoksikan akut ekstrak etanol daun ekor kucing (*A. hispida* Burm.f.) terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang ditunjukkan dengan nilai LC_{50} . Penelitian eksperimental ini menggunakan 300 ekor larva udang (*Artemia salina* Leach) yang dibagi menjadi 5 kelompok kontrol negatif dan 5 kelompok seri konsentrasi ekstrak. Masing-masing kelompok terdiri dari 10 ekor larva dengan replikasi 3 kali untuk tiap kelompok perlakuan. Kelima kelompok perlakuan diberi suspensi sediaan uji ekstrak etanol daun ekor kucing dengan konsentrasi 100 ppm, 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, dan 1.000 ppm. Data kematian *Artemia salina* Leach dianalisis dengan analisis probit untuk mengetahui nilai LC_{50} . Hasil penelitian ini menunjukkan harga LC_{50} dari ekstrak etanol daun ekor kucing adalah 220,005 ppm. Ekstrak etanol daun ekor kucing memiliki potensi toksisitas akut terhadap larva *Artemia salina* Leach menurut metode BSLT yang ditunjukkan dengan harga $LC_{50} < 1.000$ ppm.

Kata Kunci:

Uji toksisitas akut, *Acalypha hispida* Burm.f., BSLT, *Artemia salina* Leach

Diterima:
17-08-2021

Disetujui:
30-08-2021

Online:
30-08-2021

ABSTRACT

Acalypha hispida Burm.f. is a flowering shrub commonly planted as decorative aimed. In Indonesia, it is well used as medication due to its medicinal beneficiary. The medicinal activity of *A. hispida* was known related to alkaloids and flavonoid contents. However, the toxicity of that activity is obscure. Objectives: This research is aimed to revealed the acute toxicity properties of ethanolic extract of *A. hispida* leaves. Material and Methods: Test was carried out on *Artemia salina* larvae by *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Toxicity properties was showed as LC_{50} value. This experimental research was conducted to 300 larvae which divided into 5 groups of negative control and 5 groups treatment of extract dilution series. Each group was consisted of 10 larvae. All treatments were conducted in 3 replications. Those five dilution series exposed were 100 ppm; 250 ppm; 500 ppm; 750 ppm; and 1.000 ppm respectively. Lethal number of the larva was counted and analyzed by probit analysis to determine the LC_{50} value. Results: The obtained LC_{50} value of ethanolic extract of *A. hispida* leaves was 220,005 ppm. Conclusions: As the value less than 1.000 ppm, this result indicated the ethanolic extract has the acute toxicity on *Artemia salina* Leach larvae by BSLT bioassay method

Copyright © 2021 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

The acute toxicity, Acalypha hispida Burm.f., BSLT, Artemia salina Leach

Received:

2021-08-17

Accepted:

2021-08-30

Online:

2021-08-30

1. Pendahuluan

Dewasa ini, walaupun obat-obat modern telah mendominasi pelayanan kesehatan formal, penggunaan obat tradisional tetap mendapat tempat yang penting bahkan terus berkembang. Obat tradisional tidak dapat dipisahkan dari kehidupan kita karena sudah lekat dengan budaya bangsa dan digunakan oleh segenap lapisan masyarakat. Sesuai standar mutu dari WHO, obat tradisional harus memenuhi beberapa persyaratan meliputi kualitas, keamanan, dan khasiat [1]. Penggunaan bahan alam sebagai obat tradisional di masyarakat dijamin keamanannya oleh pemerintah dengan Permenkes No.760/Menkes/Per/IX/1992, tentang obat tradisional dan fitofarmaka [2]. Sebelum menjadi suatu sediaan fitofarmaka, setiap bahan alam harus melewati beberapa tahapan meliputi uji farmakologi eksperimental, uji toksisitas, uji klinis, uji kualitas dan pengujian lainnya sesuai persyaratan demi keamanan pengguna [3].

Ekor kucing merupakan tanaman asli dari Hindia Barat. Umumnya, ditanam sebagai tanaman hias di halaman atau di taman-taman. Ekor kucing telah dikenal oleh masyarakat untuk pengobatan bercak putih di kulit (vitiligo), disentri, batuk darah, sariawan, disentri, dan mimisan [4]. Bagian tanaman yang digunakan pada penelitian ini adalah bagian daun ekor kucing. Mengingat pemanfaatan daun ekor kucing yang beragam tetapi masih berdasarkan pengalaman secara turun-temurun, maka masih perlu didukung informasi ilmiah mengenai potensi toksisitas akut.

Penelitian uji toksisitas akut ekstrak etanol daun ekor kucing terhadap larva *Artemia salina* Leach menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Metode BSLT dipilih karena metode ini sering digunakan untuk praskrining terhadap senyawa aktif yang terkandung dalam ekstrak tumbuhan karena sederhana, cepat, murah, mudah, dapat dipercaya, dan hasilnya representatif [5]. Uji toksisitas dengan menggunakan BSLT ini dapat ditentukan dari jumlah kematian *Artemia salina* Leach akibat pengaruh ekstrak atau senyawa bahan alam. Hasil uji dinyatakan sebagai LC_{50} .

Berdasarkan latar belakang diatas maka penelitian ini diusulkan dengan tujuan untuk mengetahui potensi ketoksikan akut ekstrak etanol daun ekor kucing terhadap larva *Artemia salina* Leach dengan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang ditunjukkan dengan nilai LC_{50} . Uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* Leach atau *Brine Shrimp Lethallity Test* (BSLT) dapat digunakan sebagai uji pendahuluan pada pengujian bioaktivitas lebih lanjut.

2. Metode

2.1. Bahan dan Alat

Bahan-bahan yang diperlukan dalam penelitian ini adalah daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.), telur udang *Artemia salina* Leach, etanol teknis (E. Merck®), reagen mayer, reagen dragendorff (E. Merck®), DMSO 1%, akuades dan ragi (Fermipan®).

Alat-alat yang digunakan untuk penelitian ini adalah neraca analitik (Precisa XB 4200 C[®]), alat-alat gelas (Pyrex[®]), pipet mikro, rotary evaporator (Heidolph[®]), desikator, vortex (Maxi Mix II Barnstead Thermolyne Type 37600 Mixer[®]), mikroskop (Zeiss Primo Star[®] dilengkapi kamera dan program Axio Cam), indikator pH, termometer, lampu pijar/neon 40-60 watt, plat KLT/lempeng silika gel 60 GF254 (E. Merck[®]), chamber, pipa kapiler, alat semprot, dan lampu UV 254 dan 366 nm.

2.2 Ekstraksi Daun Ekor Kucing

Pembuatan ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.). Ekstraksi dilakukan dengan metode maserasi. Simplisia daun ekor kucing dengan direndam dengan penyari etanol teknis, kemudian ditutup dan didiamkan selama 24 jam dan dilakukan selama 3 hari, maserat ditampung dan selanjutnya maserat dievaporasi dengan *rotary evaporator* hingga didapatkan ekstrak kering daun ekor kucing. Selanjutnya ekstrak diuji sisa pelarut, skrining fitokimia dengan uji tabung dan dilanjutkan dengan uji pemisahan dengan KLT.

2.3 Pembuatan Air Laut Buatan (ALB)

Air laut buatan disiapkan dengan melarutkan 15 gram NaCl dalam 1 liter aquades.

2.4 Penetasan Telur *Artemia salina* Leach

Telur udang ditetaskan 2 hari sebelum dilakukan uji. Disiapkan bejana untuk penetasan telur udang. Wadah yang digunakan dibagi menjadi dua bagian, bagian gelap dan terang kemudian ditambahkan air laut buatan. Satu ruang dalam bejana tersebut diberi penerangan dengan cahaya lampu pijar/neon 40-60 watt untuk menghangatkan, sedangkan di ruang sebelah lainnya diberi air laut buatan tanpa penyinaran ditutup dengan aluminium foil. Telur yang telah dicuci ditempatkan/direndam pada bagian gelap dari wadah berisi air laut buatan sekitar 300 mL. Telur udang yang terendam air laut buatan dibiarkan selama 2 x 24 jam sampai menetas menjadi benur (nauplius).

2.5 Uji Toksisitas dengan Metode BSLT

Vial disediakan untuk tiap kelompok sesuai peringkat konsentrasi dengan masing-masing disediakan 5 vial dan direplikasi sebanyak 3 kali. Ekstrak yang akan diuji dibuat dalam konsentrasi 100, 250, 500, 750, 1.000 ppm dalam air laut buatan serta kelompok kontrol negatif dengan konsentrasi 0 ppm yaitu hanya pelarutnya tanpa penambahan ekstrak. Vial yang berisi larutan uji dikeringkan sampai semua pelarutnya menguap selama beberapa hari pada suhu kamar dalam desikator sehingga tidak berbau pelarut dan dapat ditunjukkan dengan proses pengeringan menghasilkan penimbangan yang konstan. Kemudian ditambahkan DMSO 1% 1-3 tetes (50-150 μ L) termasuk vial kontrol untuk melarutkan sampel. Selanjutnya vial yang telah diisi sampel kemudian ditambah air laut buatan 1 mL dan divortex sekitar 30 menit, kemudian 10 ekor larva udang *Artemia salina* Leach yang berumur 48 jam dimasukkan dalam vial. Satu tetes ragi (0,6 mg/mL) dimasukkan ke dalam setiap vial sebagai makanan *Artemia*, lalu ditambahkan air laut buatan sampai tanda batas volume 5 mL. Kriteria standar untuk menilai kematian larva udang adalah bila larva udang tidak menunjukkan pergerakan selama beberapa detik observasi. Cara manual yaitu dengan mengamati larva di dalam vial

dengan bantuan lup, kemudian diamati dalam kaca arloji dengan bantuan cahaya. Jumlah nauplii yang mati dihitung dengan mengurangi jumlah total nauplii pada tiap konsentrasi dengan jumlah nauplii yang masih hidup. Sedangkan cara mikroskopik adalah dilakukan pengamatan di bawah mikroskop.

2.6. Analisis Toksisitas

Efek toksik diperoleh dari pengamatan dengan menghitung % kematian (mortalitas) larva *Artemia salina* Leach pada tiap konsentrasi dalam 24 jam. Persen kematian diperoleh dari hasil perkalian rasio dengan 100%, yaitu larva yang mati dibagi jumlah larva awal dikali 100% untuk tiap replikasi. Lalu dibandingkan dengan kontrol dan dilakukan analisis hasil dengan analisis probit sehingga diperoleh harga LC_{50} .

3. Hasil dan Pembahasan

3.1. Ekstraksi Daun Ekor Kucing

Daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) yang digunakan berbetuk simplisia kering. Simplisia yang telah kering ini berwarna hijau dan dihaluskan sehingga diperoleh serbuk daun ekor kucing dengan tujuan mempermudah proses ekstraksi. Simplisia daun ekor kucing ini selanjutnya dianalisis kadar airnya dengan cara mengeringkan simplisia dalam oven pada suhu 105 °C selama 5 jam untuk menghilangkan kadar airnya, simplisia disimpan dalam desikator sekitar 10 menit, kemudian ditimbang dan dilakukan perlakuan yang sama sampai diperoleh berat konstan. Tercapainya berat yang konstan menunjukkan air yang terdapat dalam tanaman telah teruapkan secara maksimal. Kadar air yang dikandung simplisia daun ekor kucing yaitu 7,39 % sehingga simplisia daun ekor kucing pada proses penyimpanan terhindar dari kerusakan akibat degradasi oleh mikroorganisme maupun penguraian oleh enzim dapat diminimalkan. Kadar air ditetapkan untuk menjaga kualitas simplisia. Menurut Voight [6], bahwa kadar air dalam ekstrak tidak boleh lebih dari 10%. Bila kadar air yang terkandung dalam suatu bahan/sampel organik kurang dari 10% maka pertumbuhan mikroba dan jamur dapat dikurangi. Selain itu, kadar air yang lebih sedikit memudahkan cairan pengestrak masuk ke dalam sel dan menarik zat aktif daun ekor kucing yang terkandung secara sempurna. Simplisia yang telah dihilangkan kadar airnya cenderung mudah menyerap air sehingga simplisia daun ekor kucing yang telah kering ini disimpan dalam tempat yang kedap udara.

Simplisia diekstraksi dengan metode maserasi. Didapatkan hasil ekstrak pekat berwarna kecoklatan, berkonsistensi kering, dan berasa sepat sebanyak 100,62 g (rendemen 20,124 %). Penentuan organoleptik ini termasuk salah satu parameter spesifik yang ditentukan dengan menggunakan panca indera dan bertujuan untuk pengenalan awal secara sederhana dan subjektif. Setelah didapatkan ekstrak dilakukan penetapan standar mutu dan kandungan kimia ekstrak. Standardisasi ini dimaksudkan agar dapat menjamin bahwa produk ekstrak mempunyai nilai parameter tertentu yang konstan. Pengujian yang penting dilakukan adalah uji sisa pelarut yang terkandung dalam ekstrak etanol daun ekor kucing dengan cara susut pengeringan. Uji ini dilakukan untuk mengetahui jenis ekstrak dan memberikan batasan maksimal tentang besarnya pelarut yang hilang pada proses pengeringan. Kadar pelarut yang tersisa yaitu 4,97 % sehingga ekstrak etanol daun ekor kucing yang digunakan termasuk ekstrak kering

karena sisa pelarut < 5% [6]. Ekstrak kering (*Extractum siccum*) merupakan sediaan yang memiliki konsistensi kering dan mudah digosokkan.

Ekstrak kering daun ekor kucing selanjutnya diuji dengan skrining fitokimia menggunakan uji tabung dan uji identifikasi fitokimia dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Skrining fitokimia ini dilakukan untuk mengetahui kandungan senyawa metabolit sekunder berdasarkan perubahan warna atau terbentuknya endapan yang dihasilkan sebagai akibat penambahan reagen tertentu. Pada penelitian ini pengujiannya dilakukan dengan cara mengambil sampel secukupnya dari ekstrak etanol pada tabung reaksi, lalu ditambahkan reagen sesuai dengan senyawa yang akan diidentifikasi.

Tabel 1. Hasil Pengamatan Uji Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.)

No	Kandungan kimia	Pereaksi	Hasil	Kesimpulan
1	Alkaloid	Mayer	endapan putih kekuningan	+
		Dragendorf	endapan jingga- merah bata	+
2	Flavonoid	HCl/Mg	warna merah	++

Keterangan:

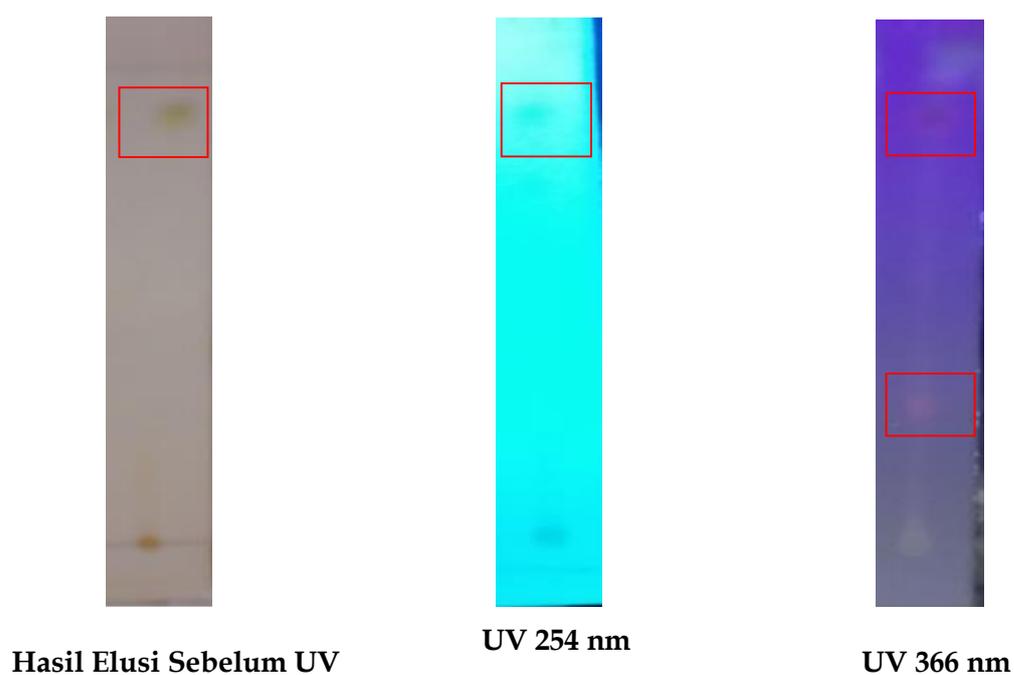
- ++ : terkandung senyawa lebih banyak/warna pekat/endapan banyak
- + : terkandung senyawa/warna muda/endapan sedikit
- : tidak terkandung senyawa/tidak terbentuk warna

Sebagaimana yang ditunjukkan pada tabel 1 hasil uji skrining fitokimia ekstrak etanol daun ekor kucing menunjukkan adanya senyawa alkaloid dan flavonoid. Adanya senyawa alkaloid dan flavonoid dalam ekstrak etanol daun ekor kucing telah teruji dengan pengujian skrining fitokimia menggunakan reagen uji tabung [8]. Pembuktian kandungan senyawa-senyawa tersebut diperkuat dengan adanya identifikasi menggunakan Kromatografi Lapis Tipis (KLT). KLT pada penelitian ini dilakukan untuk mempertegas adanya kandungan senyawa alkaloid dan flavonoid pada ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.). Hasil KLT dapat ditunjukkan dalam Tabel 2.

Tabel 2. Hasil KLT dengan Fase Diam Silika Gel 60 F₂₅₄ Ekstrak Etanol Daun Ekor Kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.)

Kandungan kimia	UV 254	UV 366	Semprot	Kesimpulan
Alkaloid	Meredam bercak, bercak biru gelap dengan latar belakang kuning	Berfluoresensi / berpendar	Dragendorf: Kuning/jingga-Hijau	Mengandung Alkaloid
Flavonoid	Meredam bercak, bercak biru gelap dengan latar belakang kuning	Berfluoresensi / berpendar	-	Mengandung Flavonoid

Hasil identifikasi menggunakan KLT terhadap golongan senyawa alkaloid ekstrak etanol daun ekor kucing dengan menggunakan eluen/fase gerak etil asetat-metanol-air (100:13,5:10) dapat ditunjukkan pada gambar 1 berikut.



Gambar 1. Uji kandungan golongan senyawa alkaloid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan eluen etil asetat-metanol-air (100:13,5:10)

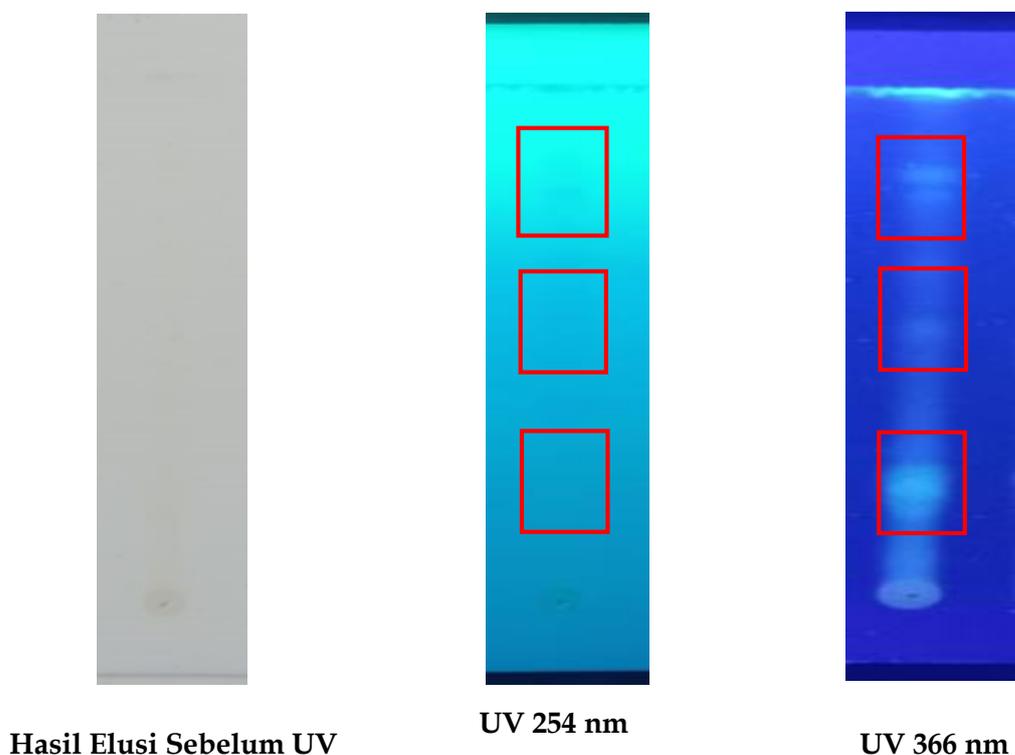
Keterangan:

- Positif alkaloid (Meredam bercak, bercak biru gelap dengan latar belakang kuning di bawah UV254 dan berfluoresensi/berpendar di bawah UV366 nm)

Gambar 1 di atas menunjukkan hasil identifikasi kandungan senyawa aktif pada ekstrak etanol daun ekor kucing menunjukkan adanya senyawa alkaloid. Ekstrak mengandung alkaloid bebas bila dilihat di bawah sinar UV254 meredam bercak, sehingga terlihat

bercak biru gelap dengan latar belakang kuning pada lempeng KLT di bawah UV254. Sedangkan pada UV366 nm berfluoresensi hijau/berwarna coklat/jingga atau merah dengan pereaksi Dragendorff [7, 8].

Hasil identifikasi menggunakan KLT golongan senyawa flavonoid ekstrak etanol daun ekor kucing dengan menggunakan eluen/fase gerak kloroform-etil asetat (6:4) dapat ditunjukkan pada gambar 2 berikut.



Gambar 2. Uji kandungan golongan senyawa Flavonoid dengan Kromatografi Lapis Tipis (KLT) dengan eluen kloroform-etil asetat (6:4)

Keterangan:

-  Positif flavonoid (Meredam bercak, bercak biru gelap dengan latar belakang kuning di bawah UV254 dan berfluoresensi/berpendar di bawah UV366 nm)

Gambar 2 di atas menunjukkan hasil identifikasi kandungan senyawa aktif pada ekstrak etanol daun ekor kucing menunjukkan adanya senyawa flavonoid. Semua flavonoid menyebabkan pepadaman, sehingga terlihat bercak biru gelap dengan latar belakang kuning pada lempeng KLT dibawah UV254. Sedangkan pada UV366 flavonoid berfluoresensi/berpendar hijau atau biru atau kuning atau biru kehijauan [7, 9, 10, 11]. Hasil identifikasi kandungan senyawa aktif pada ekstrak etanol daun ekor kucing dengan KLT menunjukkan adanya senyawa alkaloid dan flavonoid.

3.2. Uji Toksisitas Ekstrak Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT)

Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) merupakan uji pendahuluan/praskrining aktivitas biologis yang sederhana untuk menentukan toksisitas suatu senyawa atau ekstrak secara akut menggunakan hewan coba larva udang (*Artemia salina* nauplii). Parameter yang ditunjukkan untuk menunjukkan adanya aktivitas biologi pada suatu senyawa pada *Artemia salina* Leach adalah jumlah kematian larva udang karena pengaruh pemberian senyawa dengan dosis yang telah ditentukan. Salah satu organisme yang sangat sesuai sebagai hewan uji untuk mengetahui bioaktivitas senyawa melalui uji toksisitas adalah *brine shrimp* (udang laut) dari jenis *Artemia salina* Leach. Uji ini menggunakan larva udang laut atau nauplii. Beberapa kelebihan dari uji bioaktivitas dengan *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) menggunakan larva udang *Artemia salina* Leach adalah cepat waktu ujinya, mudah, tidak memerlukan peralatan khusus, sederhana (tanpa teknik aseptik), murah (tidak perlu serum hewan), jumlah organisme banyak, memenuhi kebutuhan validasi statistik dengan sedikit sampel, hasilnya representatif dan dapat dipercaya [5].

Larutan ekstrak etanol daun ekor kucing dibuat dengan konsentrasi 100 ppm, 250 ppm, 500 ppm, 750 ppm, dan 1.000 ppm serta sebagai kelompok pengontrolnya 0 ppm yaitu hanya berisi pelarutnya tanpa penambahan ekstrak. Larutan kontrol berfungsi untuk menghilangkan pengaruh lain diluar ekstrak uji yang dapat menyebabkan kematian nauplius. Pada penelitian ini digunakan 300 ekor larva uji. Rata-rata kematian larva untuk masing-masing kelompok perlakuan diperoleh dengan menghitung total jumlah kematian setiap kelompok perlakuan sebanyak 3 replikasi dan kemudian membaginya dengan jumlah replikasi.

Tabel 3. Hasil analisis *brine shrimp lethality test* (BSLT) ekstrak daun ekor kucing

Konsentrasi ekstrak (ppm)	Akumulasi kematian	Mortalitas (%)	LC ₅₀ (ppm)
1.000	26	86,6	
750	25	83,3	
500	20	66,6	220,005
250	14	46,6	
100	10	33,3	
Kontrol	0	0	

Tabel 3 menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi berbanding lurus dengan peningkatan mortalitas sehingga daya bunuh semakin tinggi. Suatu senyawa dinyatakan mempunyai potensi toksisitas akut jika mempunyai harga LC₅₀ kurang dari 1.000 µg/ml (ppm). LC₅₀ (*Lethal Concentration* 50) merupakan konsentrasi zat yang

menyebabkan terjadinya kematian pada 50 % hewan percobaan yaitu larva *Artemia salina* Leach. Sebagaimana yang ditunjukkan oleh Tabel 3 pengujian terhadap ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) menunjukkan harga LC₅₀ sebesar 220,005 µg/ml atau ppm, sehingga dapat dikatakan ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) pada percobaan ini memiliki potensi toksisitas akut menurut metode BSLT yaitu pada perlakuan dengan hewan coba larva *Artemia salina* Leach. Penelitian Meyer [5], melaporkan bahwa suatu ekstrak menunjukkan aktivitas ketoksikan dalam BSLT jika ekstrak dapat menyebabkan kematian 50 % hewan uji pada konsentrasi kurang dari 1.000 ppm [5]. Nilai LC₅₀ dari ekstrak etanol yang lebih kecil dari 1.000 ppm menunjukkan bahwa ekstrak tersebut mempunyai potensi untuk dapat dikembangkan. Hal tersebut berkaitan dengan senyawa yang terdapat dalam daun ekor kucing yaitu alkaloid dan flavonoid dimana pada kadar tertentu memiliki potensi toksisitas akut serta dapat menyebabkan kematian larva *Artemia salina* Leach.

Mekanisme kerja kematian larva diperkirakan bahwa senyawa-senyawa yang terdapat pada ekstrak daun ekor kucing dapat menghambat daya makan larva (*antifeedant*) dengan cara bertindak sebagai *stomach poisoning* (racun perut). Oleh karena itu, bila senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva udang, alat pencernaannya akan terganggu [3]. Racun perut menyerang organ utama pencernaan serangga yaitu bagian ventrikulus [12]. Senyawa alkaloid memiliki karakter toksin, *repellent* dan *antifeedant* pada serangga sehingga mengganggu pertumbuhan dan perkembangan larva. Dalam jumlah sedikit alkaloid hanya bersifat *antifeedant* dan membunuh larva secara perlahan karena menurunnya nafsu makan dan baru akan menyebabkan kematian dalam beberapa waktu karena kelaparan. Tetapi dalam jumlah besar alkaloid bekerja sebagai racun kontak dan racun pencernaan yang akan langsung membunuh larva dan menyebabkan kematian karena menyerang organ vital seperti sistem syaraf dan mempengaruhi aktivitas jantung. Senyawa flavonoid memiliki cara kerja sebagai racun pernafasan dan racun metabolisme yang dapat langsung menyebabkan kematian dalam waktu singkat [13]. Senyawa flavonoid dapat menghambat saluran pencernaan serangga dan juga bersifat toksik [14]. Selain itu, senyawa ini menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva. Hal ini mengakibatkan larva gagal mendapatkan stimulus rasa sehingga tidak mampu mengenali makanannya sehingga larva mati kelaparan ([15][16]).

Senyawa yang ada pada ekstrak dapat masuk melalui bagian mulut *Artemia salina* dan diabsorpsi masuk ke dalam saluran pencernaan melalui membran sel, kemudian dilanjutkan dengan proses distribusi senyawa toksik ke dalam tubuh *Artemia salina*, dan terjadi proses kerusakan pada reaksi metabolisme. Struktur anatomi tubuh *Artemia salina* pada tahap naupli masih sangat sederhana, yaitu terdiri dari lapisan kulit, mulut, antena, saluran pencernaan dan calon thoracopoda. Perubahan gradien konsentrasi antara di dalam dan di luar sel yang menyebabkan senyawa toksik mampu menyebar dengan cepat ke tubuh *Artemia salina*. Efek kerusakan metabolisme yang ditimbulkan

terjadi secara cepat dapat dideteksi dalam waktu 24 jam, hingga menyebabkan 50% kematian *Artemia salina*. Uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* Leach atau *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) dapat digunakan sebagai uji pendahuluan pada penelitian yang mengarah pada uji sitotoksik [5]. Berdasarkan hasil penelitian dapat diketahui potensi tingkat toksisitas ekstrak etanol daun ekor kucing melalui uji toksisitas terhadap larva udang *Artemia salina* Leach dengan metode BSLT ini sehingga dapat dilakukan pengujian bioaktivitas lebih lanjut.

4. Kesimpulan

Ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) memiliki potensi toksisitas akut terhadap *Artemia salina* Leach dengan menggunakan metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT) yang ditunjukkan dengan LC₅₀ kurang dari 1.000 ppm. LC₅₀ ekstrak etanol daun ekor kucing (*Acalypha hispida* Burm.f.) ialah sebesar 220,005 ppm.

Referensi

- [1] DepKes RI. (2007). Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan Nomor :381/Menkes/SK/III/2007 mengenai Kebijakan Obat Tradisional Nasional Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [2] KepMenKes RI. (1995). Lampiran Keputusan Menteri Kesehatan Nomor 761/ Menkes/ SK/ IX/ 1992 tentang Pedoman Fitofarmaka. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta.
- [3] Jelita, S.F., Gita, W.S., Michelle, F., Ade, Z., & Sandra, M. (2020). Uji Toksisitas Infusa *Acalypha siamensis* Dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BSLT). Farmaka. Volume 18 – 1. doi : 10.24198/jf.v18i1.25926.
- [4] Dalimartha, S. (2007). Atlas Tumbuhan Obat Indonesia Jilid 3. Puspa Swara. Jakarta.
- [5] Meyer, H.N. (1982). *Brine Shrimp Lethality Test*: Med. Plant Research. Vol.45 No. 3. Amsterdam.
- [6] Voight, R. (1995). Buku Pelajaran Teknologi Farmasi, (Penerjemah Soedani, N.), (Edisi V). UGM Press. Yogyakarta. hal: 553-555, 572-574.
- [7] Arifin, H., Anggraini, N., Handayani, D., dan Rasyid, R. (2006). Standarisasi Ekstrak Etanol Daun *Eugenia Cumini* Merr. *J. Sains Tek. Far.*, , 11 2: 89, 90.
- [8] Sriwahyuni, I. (2010), *Uji Fitokimia Ekstrak Tanaman Anting-Anting (Acalypha Indica* Linn) dengan Variasi Pelarut dan Uji Toksisitas Menggunakan *Brine Shrimp (Artemia salina* Leach), [Skripsi], Malang: Fakultas Sains dan Teknologi Universitas Islam Negeri (UIN) Maulana Malik Ibrahim, hal: 15-19, 21, 25-34.
- [9] Irianti, T., Puspitasari, A., dan Suryani, E. (2011). Aktivitas Penangkapan Radikal 2,2-difenil-1-pikrilhidrazil oleh Ekstrak Etanolik Batang Brotowali (*Tinospora crispa* (L.) miers) dan Fraksi-Fraksinya. *Majalah Obat Tradisional*, , 16 3: 138-144.
- [10] Syamsul, E.S. (2012). Uji Aktivitas Antidiabetes, Antihiperlipidemia, dan Antiarterosklerosis Kombinasi Ekstrak Terpurifikasi Herba Sambiloto

(*Andrographis paniculata* (Burm.f.) Ness.) dan Metformin pada Tikus Diabetes Mellitus Tipe 2 Resistensi Insulin, *Tesis*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.

- [11] Zuhra, et al. (2008), *Aktivitas Antioksidan Senyawa Flavonoid dari Daun Katuk (Sauropus androgynus (L) Merr.)*, Jurnal Biologi Sumatera 3 (1): 7-10.
- [12] Tarumingkeng, R. C. (1992). *Insektisida, Sifat, Mekanisme Kerja dan Dampak Penggunaannya*. Kanisius. Yogyakarta.
- [13] Gokok, S. (2017). Uji Toksisitas Bioinsektisida Ekstrak Metanol Buah Bintaro (*Cerbera odollam* L.) terhadap Mortalitas Ulat Grayak (*Spodoptera litura*) pada Pakan Daun Tomat. [Skripsi]. Yogyakarta. Fakultas Keguruan dan Ilmu Pendidikan, Universitas Sanata Dharma.
- [14] Dinata, A. (2008). Ekstrak Kulit Jengkol Atas Jentik DBD. Diakses 8 Agustus 2021. <http://artikel.prianganonline.com/index.php?act?act=artikel&aksi=lihat&id=274>.
- [15] Rita W.S., et.al. (2008). Isolasi & Identifikasi Senyawa Yang Berpotensi Sebagai Antitumor Pada Daging Buah Pare (*Momordica charantia* L.). Jurusan Kimia FMIPA Universitas Udayana. Bukit Jimbaran. Jurnal Kimia Vol. 2.
- [16] Cahyadi, R. (2009). Uji Toksisitas Akut Ekstrak Etanol Buah Pare (*Momordica charantia* L.) Terhadap Larva *Artemia salina* Leach dengan Metode *Brine Shrimp Lethality Test* (BST). [Skripsi]. Semarang. Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro.

Efektivitas Terapi Antibiotika Demam Tifoid Pada Pediatrik Di Rumah Sakit X Kota Kediri

Feny Oktaviana^{1*}, Puput Noviana²

¹ Jurusan D4 Teknologi Laboratorium Medis, Fakultas Teknologi dan Manajemen Kesehatan, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri

² Jurusan Farmasi, Fakultas Farmasi, Institut Ilmu Kesehatan Bhakti Wiyata Kediri
Jl. KH. Wahid Hasyim No. 65 Kota Kediri 64114, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: feny.oktaviani@iik.ac.id

ABSTRAK

Demam tifoid memiliki insidensi tertinggi terjadi pada anak-anak. Terapi penyakit demam tifoid menggunakan antibiotik. Peningkatan resistensi bakteri terhadap antibiotik merupakan masalah global. Penelitian ini dilakukan untuk mengetahui adanya perbedaan efektivitas antibiotika pada terapi demam tifoid terhadap waktu bebas panas dan lama perawatan pasien pediatrik di ruang rawat inap rumah sakit X Kota Kediri. Penelitian ini merupakan analisis deskriptif melalui studi retrospektif rekam medik tahun 2017 dengan metode pengambilan data *purposive sampling*. Data diambil pada pasien anak penderita demam tifoid yang berusia 5-11 tahun di ruang rawat inap rumah sakit X Kota Kediri. Analisis statistika efektivitas terapi pada pasien pediatrik demam tifoid dilakukan menggunakan uji Kruskal-Wallis. Pasien anak yang dijadikan sampel pada penelitian ini sebanyak 38 orang. Antibiotik yang digunakan adalah ciprofloxacin sebesar 52,63%, ceftriakson 28,95%, cefuroxim 10,53%, dan penicillin 7,89%. Hasil analisis perbedaan efektivitas antibiotik terhadap waktu bebas panas diperoleh nilai sig > 0,05 (0,947) dan terhadap lama perawatan didapatkan nilai sig > 0,05 (0,329). Tidak ada perbedaan yang bermakna pada waktu bebas panas dan lama perawatan antara ceftriakson, cefuroxim, ciprofloxacin dan penicillin.

Kata Kunci:

Demam tifoid, waktu bebas panas, lama perawatan

Diterima:

15-08-2021

Disetujui:

26-08-2021

Online:

30-08-2021

ABSTRACT

Typhoid fever has the highest incidence in children. Treatment for typhoid fever uses antibiotics. Increasing bacterial resistance to antibiotics is a global problem. This study was conducted to determine the differences in the effectiveness of antibiotics in the treatment of typhoid fever on the heat-free time and the length of treatment for pediatric patients in the inpatient ward of the X Hospital, Kediri City. This research is a descriptive analysis research. A retrospective study was conducted using medical records in 2017. Data were collected by purposive sampling. Data were taken on pediatric patients with typhoid fever aged 5-11 years. The statistical test used to analyze the effectiveness of therapy in pediatric patients with typhoid fever was performed using the Kruskal-Wallis test. The sample used in this study were 38 pediatric patients. The antibiotics used were ciprofloxacin 52.63%, ceftriaxone 28.95%, cefuroxim 10.53%, and penicillin 7.89%. The results of the analysis of differences in the effectiveness of antibiotics against heat-free time obtained a sig value > 0.05 (0.947) and a sig value > 0.05 (0.329) for the length of treatment. There was no significant difference in heat-free time and length of treatment between ceftriaxone, cefuroxim, ciprofloxacin and penicillin.

Keywords:

Typhoid fever, heat-free time, length of treatment

Received:
2021-08-15

Accepted:
2021-08-26

Online:
2021-08-30

1. Pendahuluan

Penyakit infeksi masih merupakan penyebab utama morbiditas dan mortalitas di dunia. Di samping itu penyakit infeksi juga bertanggung jawab pada penurunan kualitas hidup jutaan penduduk di berbagai negara maju dan berkembang. Menurut WHO sebanyak 25 juta kematian di seluruh dunia pada tahun 2011, sepertiganya disebabkan oleh penyakit infeksi^[7]. Salah satu penyakit yang disebabkan oleh infeksi adalah *Typhus*. *Typhus* (Demam tifoid, tifus abdominalis, *enteric fever*) disebabkan oleh infeksi mikroorganisme *Salmonella enterica Subspesies enterica serotipe typhi* (*S. typhi*) pada manusia^[1]. Prinsip penularan penyakit demam tifoid adalah melalui fekal-oral^[21]. Demam tifoid banyak ditemukan di negara berkembang dimana hygiene pribadi dan sanitasi lingkungannya kurang baik. Prevalensi kasus bervariasi tergantung lokasi, kondisi lingkungan setempat, dan perilaku masyarakat^[21].

Angka insidensi di seluruh dunia sekitar 17 juta per tahun dengan 600.000 orang meninggal karena penyakit ini. WHO memperkirakan 70% kematian terjadi di Asia ^[21]. Di Indonesia terjadi peningkatan angka kejadian demam tifoid dengan kejadian sekitar 500 per 100.000 penduduk ^[6]. Jumlah kejadian tertinggi demam tifoid terjadi pada anak-anak dengan usia 5-15 tahun, hal ini berdasarkan penelitian pada tahun 2008 bahwa jumlah kejadian demam tifoid sebesar 81,7 insidensi tiap 100.000 penduduk per tahun. Insidensi pada kelompok usia 0-1 tahun adalah sebesar 0 per 100.000 penduduk, insidensi pada 2-4 tahun sebesar 148,7 per 100.000 penduduk, pada usia 5-15 tahun sebesar 180,3 per 100.000 penduduk, dan usia ≥ 16 tahun sebesar 51,2 per 100.000 ^[12]. Dokter dan ahli kesehatan masyarakat percaya bahwa demam tifoid masih merupakan salah satu dari lima penyakit demam paling umum penyebab kematian tertinggi di antara pasien di rumah sakit ^[1].

Ketepatan pemilihan antibiotik khususnya untuk anak-anak adalah hal yang perlu diperhatikan^[15]. Terkendalnya pemilihan antibiotik dapat mencegah resistensi antimikroba dan menurunkan jumlah penggunaan antibiotik, sehingga dapat menurunkan biaya perawatan, mengurangi lama perawatan, meningkatkan penghematan rumah sakit serta meningkatkan kualitas pelayanan di rumah sakit^[7]. Kloramfenikol merupakan pilihan terapi yang digunakan sejak akhir tahun 1980an. Selanjutnya, peningkatan resistensi antibiotik terhadap kloramfenikol, ampicilin, dan kotrimoksazol banyak dilaporkan. Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang banyak disukai setelah munculnya strain MDR (*multi drug resistance*). Meskipun ciprofloxacin lebih unggul dibandingkan dengan sefalosporin, namun sefalosporin spektrum luas seperti ceftriaxone dan cefixime, serta azitromisin adalah alternatif yang cocok untuk *S. typhi* yang telah turun sensitifitasnya pada ciprofloxacin. Kombinasi sefalosporin dan azitromisin cukup sering digunakan untuk mengobati pasien yang gagal merespon terapi^[20]. Antibiotik yang digunakan dalam mengobati demam tifoid sangat bervariasi saat ini, sehingga efektivitasnya perlu untuk diketahui. Parameter efektivitas terapi penggunaan antibiotika pada pediatrik yang terkena demam tifoid tanpa komplikasi adalah waktu bebas panas dan lama perawatan. Waktu bebas panas adalah penurunan suhu, bila suhu badan turun berarti pengobatannya berhasil, sedangkan bila suhu tetap

tinggi mungkin ada infeksi lain, komplikasi, atau terjadi *multidrug resistant Salmonella thypi* (MDRST) [4]. Penelitian sebelumnya oleh Rampengan (2013) [13] melaporkan bahwa tidak ada perbedaan waktu bebas panas antara kloramfenikol, tiamfenikol, sefiksim dan azitromisin pada pengobatan demam tifoid, sehingga penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah terdapat perbedaan efektivitas dari penggunaan antibiotik pada terapi demam tifoid terhadap waktu bebas panas dan lama perawatan pasien pediatrik di ruang rawat inap rumah sakit X Kota Kediri. Luaran dari penelitian ini diharapkan dapat memberikan informasi dan evaluasi untuk pihak rumah sakit terkait pemilihan antibiotik untuk demam tifoid pada pasien pediatrik di rumah sakit X Kota Kediri.

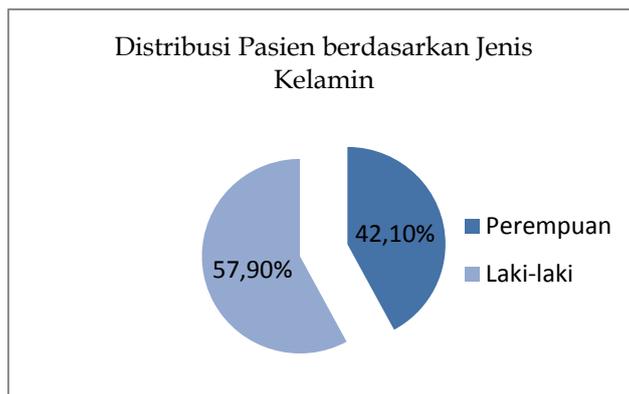
2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian survei (*survey research method*) menggunakan rancangan analisis deksriptif secara retrospektif. Penelitian dilakukan di RS. X Kota Kediri pada bulan April-Mei 2018 dengan pengambilan data rekam medik pasien pada tahun 2017. Sampel dari penelitian ini adalah pasien anak usia 5-11 tahun [3] dengan diagnosis demam tifoid yang menjalani rawat inap dan mendapatkan terapi pengobatan antibiotika di RS. X Kota Kediri periode Januari-Desember 2017. Kriteria eksklusi dalam penelitian ini adalah pasien anak yang terdiagnosis demam tifoid dengan hasil catatan rekam medik dan pemeriksaan laboratorium yang tidak lengkap atau tidak dapat dikonfirmasi sebagai penunjang utama penegakan diagnosis dokter terhadap demam tifoid; pasien anak yang terdiagnosis demam tifoid dengan komplikasi infeksi lain; dan pasien anak pulang paksa.

Variabel bebas pada penelitian ini adalah penggunaan antibiotik, sedangkan variabel terikat berupa waktu bebas panas dan lama perawatan di rumah sakit. Analisis data perbandingan waktu bebas panas dan lama perawatan pada tiap kelompok antibiotik dianalisis dengan menggunakan uji Kruskal-Wallis menggunakan program SPSS. Indikator adanya perbedaan yang bermakna apabila nilai Chi-square (statistika hitung) > statistika tabel dan nilai sig < 0,05.

3. Hasil dan Pembahasan

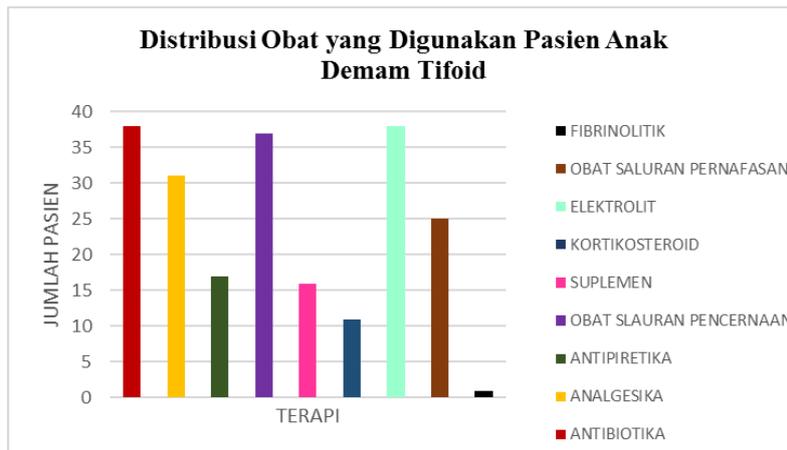
Subjek penelitian yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi pada penelitian ini adalah sebanyak 38 pasien pediatrik. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin dapat dilihat pada Gambar 1. Presentasi pasien laki-laki adalah sebanyak 22 (57,90%) dan presentasi pasien perempuan sebanyak 16 (42,10%). Berdasarkan penelitian sebelumnya oleh Hasanah (2012), demam tifoid dapat menyerang siapa saja baik laki-laki atau perempuan, sehingga jenis kelamin tidak memiliki hubungan yang bermakna dengan kejadian demam tifoid.



Gambar 1. Distribusi pasien berdasarkan jenis kelamin

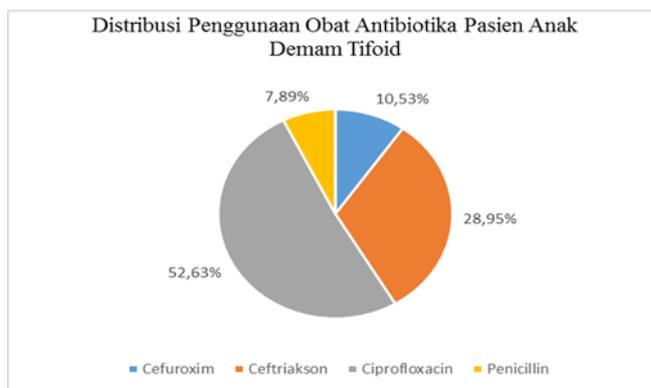
Usia yang paling banyak terserang demam tifoid pada penelitian ini adalah pasien anak yang berusia 6 tahun dengan presentase 26,31%. Usia >5 - 12 tahun anak-anak cenderung memiliki aktivitas fisik yang banyak atau dapat dikatakan sibuk dengan pekerjaan, sehingga kurang memperhatikan pola makannya. Hal ini menyebabkan anak cenderung lebih memilih makan di luar rumah atau jajan di tempat lain, khususnya pada anak usia sekolah, yang mungkin tingkat kebersihannya masih kurang dimana bakteri *Salmonella thypi* banyak berkembang biak khususnya dalam makanan sehingga mereka tertular demam tifoid. Pada usia anak sekolah, mereka cenderung kurang memperhatikan kebersihan atau *hygiene* perseorangannya yang mungkin diakibatkan karena ketidaktahuannya bahwa dengan jajan makanan sembarang dapat menyebabkan tertular penyakit demam tifoid. Di daerah endemik, anak-anak usia sekolah berada pada resiko tertinggi perkembangan infeksi *S. Typhi* karena berkurangnya antibodi pasif yang diperoleh dari ibu [11]. Aktivitas yang banyak juga dapat menyebabkan sel yang ada ditubuh mengalami stres. Pada sel yang stress maka penampilan kelelahan dapat berupa nekrosis dan apoptosis. Adanya nekrosis dan apoptosis dialami oleh sel maka kekebalan tubuh akan menurun dan kerentanan individu terhadap infeksi meningkat [5].

Berdasarkan Gambar 2 dapat diketahui bahwa terapi yang paling banyak digunakan pada pasien pediatrik adalah antibiotika (100%). Penggunaan antibiotika dimaksudkan untuk membunuh atau menghambat pertumbuhan bakteri *Salmonella thypi*[18]. Selain antibiotika, terapi lain yang digunakan di RS X Kediri terdiri dari elektrolit (100%), obat saluran pencernaan (97,37%), analgesik (81,58%), antipiretik (44,74%), obat saluran pernafasan (65,79%), suplemen (42,10%) dan kortikosteroid (28,95%). Pemberian obat-obat tersebut bertujuan untuk mengurangi dan mengatasi gejala serta keluhan-keluhan yang dirasakan, mencegah komplikasi, dan menghindari kematian [9].



Gambar 2. Distribusi obat yang digunakan pasien pediatrik demam tifoid

Penggunaan antibiotik bertujuan untuk menghambat dan membunuh mikroorganisme atau bakteri penyebab infeksi pada demam tifoid. Penatalaksanaan terapi demam tifoid menggunakan antibiotik sudah sesuai untuk mengeradikasi *Salmonella typhi*, bakteri penyebab demam tifoid. *Salmonella typhi* merupakan bakteri gram negatif yang bersifat anaerob dan merupakan patogen penting bagi manusia karena habitatnya di saluran usus manusia^[2]. Berdasarkan diagram pada Gambar 3, dapat diketahui bahwa jenis antibiotik yang banyak digunakan adalah golongan flourquinolone, yaitu ciprofloxacin dengan bentuk sediaan injeksi sebesar 52,63%. Antibiotik lain yang digunakan adalah ceftriaxon 28,95%, cefuroxim 10,53%, dan penisilin 7,89%.



Gambar 3. Distribusi penggunaan antibiotika pasien pediatrik di RS X Kota Kediri

Pola penggunaan antibiotik untuk demam tifoid pada pasien pediatrik di RS X Kota Kediri antara lain adalah penisilin, ciprofloxacin, cefuroxim, dan ceftriaxon. Pola penggunaan antibiotik tersebut sesuai dengan salah satu penelitian dari Sidabutar dan Satari (2010)^[16] yang melaporkan bahwa kloramfenikol sudah tidak digunakan lagi sebagai terapi lini pertama pada beberapa daerah endemik demam tifoid, tetapi sudah menggunakan antibiotik sefalosporin generasi ketiga, diantaranya cefixime dan ceftriaxone. Terapi kloramfenikol pada pasien anak dapat menyebabkan aplasia sumsum tulang belakang. Ciprofloxacin dan ceftriaxon terbukti efektif melawan infeksi bakteri *Salmonella typhi* yang telah resisten *multi drug resistance* (MDR) terhadap

antibiotika kloramfenikol [19]. Sefalosporin generasi ketiga mempunyai efikasi dan toleransi yang baik untuk pengobatan demam tifoid. Sefalosporin generasi ketiga yang digunakan dalam pengobatan disini meliputi ceftriaxone. Ceftriakson adalah antibiotik yang digunakan untuk mengobati demam tifoid yang resisten terhadap fluoroquinolon seperti ciprofloxacin [13].

Respon terapi pada penelitian ini dilihat dari waktu bebas panas dan lama perawatan. Rata-rata waktu bebas panas pada penelitian ini berkisar antara 1,6 – 2 hari dan rata-rata lama perawatan berkisar antara 3,5 – 4,6 hari. Antibiotik yang memberikan rata-rata waktu bebas panas paling cepat adalah penicillin, sedangkan antibiotik dengan rata-rata lama perawatan yang paling singkat adalah ceftriaxone. Setelah diuji menggunakan uji Kruskal-Wallis diperoleh hasil bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada waktu bebas panas antara ceftriakson, cefuroxim, ciprofloxacin dan penicillin nilai sig ($0,947 > 0,05$). Hasil penelitian ini sama dengan penelitian Rampengan (2013) [13], bahwa tidak ada perbedaan waktu bebas panas antara kloramfenikol, tiamfenikol, sefiksim dan azitromisin pada pengobatan demam tifoid. Hal ini berbeda dengan hasil penelitian Sidabutar dan Satari (2010) [16], yang menunjukkan bahwa terdapat perbedaan waktu bebas panas pada terapi antibiotika antara ceftriakson dan kloramfenikol. Waktu bebas panas yang cepat akan mempersingkat terapi, efek samping lebih ringan, angka kekambuhan yang lebih rendah, dan waktu perawatan yang singkat. Dasar pengambilan keputusan lama perawatan antibiotik pada pasien pediatrik diperoleh dari nilai sig ($0,329 > 0,05$), maka keputusan hipotesis adalah tidak ada perbedaan bermakna pada lama rawat inap antara ceftriakson, cefuroxim, ciprofloxacin dan penicillin.

Pemberian ceftriakson dalam pengobatan demam tifoid di rumah sakit lebih dianjurkan dibandingkan kloramfenikol, sebab ceftriakson lebih cepat menunjukkan waktu bebas panas sehingga lama terapi lebih singkat, efek samping lebih ringan dan angka kekambuhan yang lebih rendah dibandingkan kloramfenikol [16]. Ceftriakson digunakan sebagai alternatif apabila bakteri sudah resisten terhadap antibiotik lainnya, seperti amoksisilin, kloramfenikol, sefotaksim dan ampicillin. Ciprofloxacin merupakan antibiotik yang banyak digunakan pada pasien pediatrik demam tifoid di rawat inap RS X Kota Kediri. Ceftriakson dan cefotaksim merupakan antibiotik golongan sefalosporin generasi ketiga yang memiliki spektrum kerja yang sangat luas dan sangat efektif terhadap bakteri Gram negatif. Namun, harga ceftriakson lebih mahal dibandingkan cefotaksim, sehingga hal ini yang mungkin menjadi salah satu penyebab jarang digunakannya ceftriakson pada pengobatan demam tifoid di RS X Kediri. Berdasarkan penelitian Nurjannah dkk (2012) [10] mengenai faktor yang berhubungan dengan lama hari rawat pasien demam tifoid di ruang rawat inap RSUD Pangkep menyatakan diet dengan dukungan gizi dan pemberian vitamin serta mineral diperlukan untuk mendukung keadaan pasien sehingga dapat mempersingkat lamanya perawatan.

4. Kesimpulan

Golongan antibiotika yang banyak digunakan adalah golongan fluoroquinolone yaitu ciprofloxacin. Rute pemakaian yang digunakan pasien pediatrik demam tifoid adalah intravena dengan bentuk sediaan injeksi. Analisis statistika efektivitas terapi antibiotika pasien anak demam tifoid menggunakan uji Kruskal-Wallis menunjukkan bahwa tidak ada perbedaan bermakna pada waktu bebas panas dan lama rawat inap antara ceftriakson, cefuroxim, ciprofloxacin dan penicillin.

Referensi

- [1] Ali, S. 2006. Aspects of environment, host and pathogen interaction. *Typhoid fever*. Royal Dutch Academy of Sciences project no. 99-MED-02. Jakarta: Atma Jaya Catholic University of Indonesia
- [2] Andino and Hanning. 2015. Review Article : Salmonella enterica : Survival, Colonization, and Virulence Differences among Serovars. Hindawi Publishing Corporation. *Scientific World Journal*. pp.1-16
- [3] Depkes, R.I., 2009, *Klasifikasi Umur Menurut Kategori*, Jakarta : Ditjen Yankes
- [4] Fithria, R.F., Kiki D., and Risma P.F., 2015, Perbedaan Efektivitas Antibiotik Pada Terapi Demam Tifoid Di Puskesmas Bancak Kabupaten Semarang Tahun 2014, *Prosiding Seminar Nasional Peluang Herbal Sebagai Alternatif Medicine 2015*, Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim, Semarang
- [5] Jawetz, Melnick, Adelberg. 2008. Mikrobiologi Kedokteran. (H. Hartanto, C. Rachman, A. Dimanti, A. Diani). Jakarta : EGC.p.199 - 200 : 233
- [6] Juwita, S., Edi, H., Budiarti, L.Y., 13, Pola Sensitivitas In Vitro Salmonella typhi Terhadap Antibiotika Kloramfenikol, Amoksisilin, dan Kotrimoksazol, Di Bagian Anak RSUD Ulin Banjarmasin Periode Mei-September 2012, *Berkala Kedokteran*, pp. 21-29.
- [7] Kemenkes RI, 2011, *Pedoman Pelayanan Kefarmasian Untuk Terapi Antibiotik*, Kementerian Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, pp. 27, 37.
- [8] Lestari, W., Almahdi, A., Zubir, N., Darwin, D., 2011, Studi Penggunaan Antibiotik Berdasarkan Sistem ATC/DDD dan Kriteria Gyysens di Bangsal Penyakit Dalam RSUP DR.M.Djamil Padang, *Laporan Penelitian*, Fakultas Farmasi Pascasarjana Universitas Andalas, Padang
- [9] Nelwan, RHH., 2012, *Tata Laksana Terkini Demam Tifoid*, *Continuing Medical Education, Divisi Penyakit Tropik dan Infeksi Departemen Ilmu Penyakit Dalam*, FKUI/RSCM-Jakarta, CDK-192/vol. 39 no.4, pp. 247-250.
- [10] Nurjannah H.R., H. A. Alam & Y. Haskas. 2012. *Faktor yang berhubungan dengan lama hari rawat pasien demam tifoid di ruang rawat inap RSUD Pangkep*. ISSN 1(5): 1-7.
- [11] Nuraini, F. A., Garna Herry, Respati Titik, 2015, Perbandingan Kloramfenikol dengan Seftriakson terhadap lama hari turun demam pada anak demam tifoid, *Skripsi*, Fakultas Kedokteran Universitas Islam Bandung, Bandung
- [12] Ochiai RL, Acosta CJ, Danovaro-Holliday MC, Baiqing D, Bhattacharya SK, Agtini MD, Bhutta ZA, Canh DG, Ali M, Shin S, Wain J, Page AL, Albert MJ, Farrar J, Abu-Elyazeed R, Pang T, Galindo CM, von Seidlein L, Clemens JD; Domi Typhoid Study Group. A study of typhoid fever in five Asian countries: disease burden and implications for controls. *Bull World Health Organ*. 2008 Apr;86(4):260-8. doi: 10.2471/blt.06.039818. Erratum in: *Bull World Health Organ*. 2015 Apr 1;93(4):284. Erratum in: *Bull World Health Organ*. 2015 Jun 1;93(6):440. PMID: 18438514; PMCID: PMC2647431.
- [13] Rampengan N.H., 2013, Antibiotik Terapi Demam Tifoid Tanpa Komplikasi pada Anak, *Sari Pediatri*, Vol. 14, No. 5, halaman 271-272.
- [14] Riyatno, I.P., dan Sutrisna, E., 2011, Cost-Effectiveness Analysis Pengobatan Demam Tifoid Anak Menggunakan Sefotaxime dan Kloramfenikol di RSUD. Prof. Dr. Margono Soekarjo Purwokerto, *Mandala of Health*. Volume 5, Nomor 2., pp. 1-5.

- [15] Roespandi, H., dan Nurhamzah, W., 2007, *Buku Saku Pelayanan Kesehatan Anak di Rumah Sakit*, Departemen Kesehatan Republik Indonesia, Jakarta, hal. 167-168
- [16] Sidabutar, S., Hindra Irawan Satari. 2010. Pilihan Terapi Empiris Demam Tifoid pada Anak: Kloramfenikol atau Seftriakson?. Departemen Ilmu Kesehatan Anak, RS Dr Cipto Mangunkusumo, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta . *Sari Pediatri* 2010;11(6):434-9
- [17] Soendro, Triono. 2008. Riset Kesehatan Dasar (RISKESDAS) 2007. Laporan Nasional 2007. *Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan Departemen Kesehatan Republik Indonesia*. Jakarta : Kementerian Kesehatan Republik Indonesia
- [18] Tjay, T.H. and Rahardja, K., 2015, *Obat-Obat Penting: Khasiat, Penggunaan, dan Efek-efek Sampingnya*, 7th Edition, Gramedia, Jakarta, pp. 296-297.
- [19] Upadhyay, Rajesh, Milind Y Nadkar, A Muruganathan., et al. 2015. API Recommendation for the Management of Typhoid Fever. *Journal of The Association of India*, pp. 77-96
- [20] Veeraraghavan B, Pragasam AK, Bakthavatchalam YD, Ralph R. Typhoid fever: issues in laboratory detection, treatment options & concerns in management in developing countries. *Future Sci OA*. 2018;4(6):FSO312. Published 2018 Jun 26. doi:10.4155/fsoa-2018-0003
- [21] Widoyono, 2011, *PENYAKIT TROPIS: Epidemiologi, Penularan, Pencegahan, dan Pemberantasannya*, Edisi Kedua, Penerbit Erlangga, Jakarta, pp. 4445.

Edge Activator: Effect of Concentration Variation of Tween 80 on Characteristics and Rate of Difusion transfersome sodium diclofenac

Gabena Indrayani Dalimunthe^{1*}, Ricky Andi Syahputra²

¹Department of Pharmacy, Universitas Muslim Nusantara Al Washiyah, Jalan Guru II Medan, Sumatra Utara, Indonesia.

²Department of Chemistry, Universitas Negeri Medan, Sumatra Utara, Indonesia

* Email: gabenaindrayani@yahoo.co.id

ABSTRAK

Natrium diklofenak adalah obat antiinflamasi non steroid yang bekerja dengan menghambat enzim siklooksigenase. Transfersom adalah sistem penghantaran transdermal yang terdiri dari fosfolipid dan *edge activator*, meningkatkan ukuran pori-pori lipid *barrier* stratum korneum masuk kedalam kulit melalui dorongan gerakan *transbarrier* dan memeras diri mengikuti ukuran pori lipid *barrier*. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk mengetahui pengaruh konsentrasi tween-80 sebagai *edge activator* terhadap karakteristik dan laju difusi transfersom natrium diklofenak. Preparasi transfersom menggunakan metode vorteks-sonikasi yang dibuat dalam 5 formula dengan variasi perbandingan konsentrasi fosfatidilkolin dan tween-80 (95:05, 90:10, 85:15, 80:20, dan 75:25). Hasil penelitian menunjukkan bahwa ke-5 formula memiliki bentuk morfologi yang berbeda. Dari hasil uji statistik menggunakan *One-Way ANOVA* menunjukkan bahwa terdapat pengaruh yang bermakna (p value 0.01) dari konsentrasi *edge-activator* terhadap laju difusi transfersom natrium diklofenak.

Kata Kunci:

Transfersom, Natrium Diklofenak, *Edge Activator*, Transdermal

Diterima:
04-10-2021

Disetujui:
08-11-2021

Online:
08-11-2021

ABSTRACT

Diclofenac sodium is a Transfersom is a transdermal delivery system consisting of phospholipids and edge activators. Transfersom increases the size of the stratum corneum lipid barrier pores, then enters the skin through the drive of the trans-barrier motion and squeezes itself to follow the lipid barrier pore size. The purpose of this study is to determine the effect of the tween-80 concentration as an edge activator on the characteristics and diffusion rate of diclofenac sodium transfersom. Transferom preparation used the vortex-sonication method which was made in five formulae with variations in the concentration ratio of phosphatidylcholine and tween-80 (95:05, 90:10, 85:15, 80:20, and 75:25). The results show that all five formulae have different morphological forms. The results of statistical tests using *One-Way ANOVA* finds a significant effect (p-value) of the edge activator concentration on the diffusion rate of diclofenac sodium transfersom.

Copyright © 2021 Jsscr. All rights reserved.

Keywords:

Transfersomes, Diclofenac Sodium, *Edge Activator*, Transdermal

Received:
2021-10-04

Accepted:
2021-11-08

Online:
2021-11-08

1. Pendahuluan

Inflamasi merupakan gangguan pada membran sel yang menyebabkan fosfolipid mengeluarkan asam arakidonat dengan bantuan enzim fosfolipase kemudian diubah menjadi mediator-mediator nyeri. Natrium diklofenak adalah antiinflamasi non steroid yang bekerja dengan cara menghambat enzim Sikooksigenase-2 yang dapat berubah menjadi mediator inflamasi. Pemberian natrium diklofenak secara oral dapat menyebabkan efek samping terhadap gastrointestinal dan kardiovaskular. Selain itu, lima puluh persen (50%) diklofenak dosis oral tidak mencapai sirkulasi sistemik karena efek metabolisme lintas pertama. Natrium diklofenak akan diperburuk proses absorpsinya oleh makanan. Ikatan protein 99,7% sehingga kurangnya jumlah obat bebas yang dapat memberikan efek. Untuk dapat meningkatkan efikasi dan efek terapeutik, natrium diklofenak dapat diformulasikan dalam bentuk sediaan transdermal.

Transfersom merupakan agregat kompleks yang meningkatkan ukuran pori hidrofilik kulit sehingga dapat melalui *Stratum corneum* yang merupakan penghalang obat untuk masuk ke dalam kulit. Transfersom mengatasi kesulitan penetrasi kulit dengan memeras diri di sepanjang lipatan penyegelan intraseluler dari stratum korneum. Aktivator tepi adalah komponen transfersom sebagai pelembut bilayer, meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitas bilayer lipid. Surfaktan secara proporsional meningkatkan fluiditas membran dan meningkatkan penetrasi melalui kulit. Tween 80 dan Span 80 adalah kedua jenis surfaktan non-ionik yang dapat menembus dengan cepat dan mencapai lebih dalam dari lapisan stratum korneum [6][7].

Natrium diklofenak bersifat sedikit hidrofilik sehingga berdasarkan hal tersebut, maka dilakukan penelitian pengaruh tween-80 yang bersifat hidrofilik sebagai *Edge activator* transfersom natrium diklofenak terhadap karakteristik dan laju difusinya.

2. Metode

Penelitian ini merupakan penelitian eksperimental laboratorium, yaitu untuk memformulasikan vesikel transfersom natrium diklofenak sebagai sistem penghantaran transdermal dan uji laju difusi menggunakan sel difusi *Franz*.

Alat dan Bahan

Alat yang digunakan yaitu *ependorf*, gelas beker, gelas ukur, hot plate, *hitter*, pengaduk magnetik (*Biosan*), mikro pipet (*Eppendorf research plus, Germany*), mikroskop digital (*Dino lite*), neraca analitik, particle size analyser (*Delsatm nano c, Beckman Coulter*), pipet tetes, sel difusi *franz*, setrifuse, sonikator, spektrofotometer uv-vis (*Perkin-elmer, Singapore*), *stirrer*, syringe 5ml (*Terumo corp, Philipina*), termometer, timbangan analitik (*A&D Company*), ultrasonikasi, ultrasentrifugasi (*Centurion scientific c2 series, Uk*), vial. Bahan yang digunakan yaitu aquades, fosfatidilkolin, kalium dihidrogen fosfat, natrium hidroksida, natrium diklofenak, tween 80.

Pembuatan Transfersom Natrium Diklofenak

Transfersom dibuat dengan mencampurkan fosfatidilkolin dan tween-80 dalam dapar fosfat pH 7.4. Natrium Diklofenak ditambahkan setelah diperoleh suspensi lipid. Setelah itu dilakukan pengadukan konstan 500 rpm selama 5 menit lalu disonikasi selama 30 menit [8].

Pengamatan Bentuk Morfologi Vesikel

Suspensi transfersom diletakkan di atas permukaan kaca objek. Bentuk dan ukuran vesikel diamati dengan menggunakan mikroskop optik [9].

Pengukuran Efisiensi Penjerapan

Efisiensi penjerapan ditentukan dengan mengukur konsentrasi obat bebas yang tidak terikat dalam media air. Sejumlah transferom ditempatkan dalam tabung *eppendorf* dan disentrifugasi 6.000 rpm selama 30 menit. Diambil supernatan lalu diukur kadar menggunakan spektrofotometer uv-vis pada panjang gelombang 277 nm. Efisiensi penjerapan dapat dihitung menggunakan rumus:

$$%EE = \frac{Q_t - Q_s}{Q_t} \times 100\%$$

Penentuan Ukuran Partikel

Penentuan ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan PSA (*Particle Size Analyzer*). Metode ini dilakukan berdasarkan difraksi sinar laser ukuran partikel dari ukuran submikron sampai millimeter, fluktuasi atau hamburan intensitas cahaya oleh pergerakan partikel yang terdifusi atau tersebar [10].

Uji Laju Difusi Transfersom Natrium Diklofenak secara *In Vitro*

Uji laju difusi dilakukan dengan menggunakan membran kulit ular yang telah dihidrasi selama 30 menit. Kemudian, kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 dan dijaga suhu $37 \pm 1^\circ \text{C}$, serta diaduk dengan *stirrer* berkecepatan konstan. Kemudian kulit ular diletakkan di antara kompartemen donor dan kompartemen reseptor dengan posisi stratum korneum menghadap ke atas. 1 mL suspensi transfersom diaplikasikan pada permukaan kulit. Kemudian, pada menit ke 30, 60, 90, dan 120 dilakukan sampling sebanyak 3 mL dan digantikan dengan sejumlah volume yang sama. Sampel diukur serapannya pada panjang gelombang 277 nm dengan menggunakan spektrofotometer UV-Vis.

Analisis Data

Data hubungan antara masing-masing formulasi dengan presentasi natrium diklofenak terpenetrasi di analisis secara statistik dengan metode One Way ANOVA (*Analysis of Variance*) dengan taraf kepercayaan 99%. Dipilih metode ini karena variabel terikat dan variabel bebas berjumlah satu dimana variabel bebas adalah konsentrasi tween-80 dan variabel terikatnya adalah fluks atau laju difusi.

3. Hasil dan Pembahasan

1. Morfologi Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak

Tabel 2. Bentuk vesikel transfersom natrium diklofenak

Formula	Bentuk
F1	Besar dan kecil; bulat tidak beraturan dan ada yang berbentuk jarum; menumpuk sedikit
F2	Sedang dan kecil; bulat tak beraturan; menumpuk agak banyak
F3	Sedang dan kecil; bulat tak beraturan; menumpuk dan banyak

F4	Besar dan kecil; bulat tak beraturan; menumpuk agak banyak
F5	Sedang dan kecil; bulat tak beraturan; menumpuk sedikit

Berdasarkan tabel diatas dapat diketahui bahwa kelima formula memiliki bentuk dan jumlah yang berbeda. Dari kelima formula yang memiliki jumlah vesikel terbanyak adalah formula 3.

2. Penentuan Distribusi dan Ukuran Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak

Tabel 3. Penentuan distribusi dan ukuran vesikel transfersom

Formula	Indeks Polidispersitas	Ukuran (nm)
F3	0,265	617

Penentuan distribusi dan ukuran dengan *Particle Size Analyzer*. Berdasarkan tabel 5 dapat dilihat bahwa distribusi ukuran partikel berdasarkan indeks polidispersitasnya adalah 0.265 sedangkan ukuran partikelnya adalah 617 nm.

3. Penentuan Efisiensi Penjerapan

Tabel 4. Efisiensi penjerapan transfersom natrium diklofenak

Formula	Rasio Perbandingan PC : EA	% Efisiensi Penjerapan
F1	95 : 05	92.83
F2	90 : 10	93.04
F3	85 : 15	93.67
F4	80 : 20	92.36
F5	75 : 25	91.36

Berdasarkan tabel 6 dapat dilihat bahwa formula 3 memiliki persentase efisiensi penjerapan tertinggi yaitu 93,67%.

6. Uji Penetrasi Natrium Diklofenak dalam Vesikel Transfersom

Tabel 5. Hasil rerata vesikel transfersom natrium diklofenak

Formula	Jumlah Kumulatif Terpenetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2$)	Persen Penetrasi (%)	Laju Penetrasi ($\mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{Jam}$)
F1	27,21	1,09	13,61
F2	33,8	1,35	16,9
F3	73,35	2,93	36,68
F4	38,29	1,49	19,15
F5	28,82	1,15	14,42

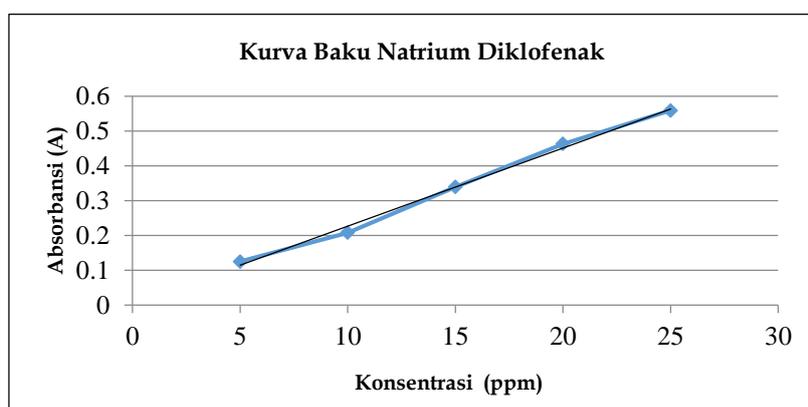
Berdasarkan tabel 4.9 diatas dapat dilihat bahwa jumlah kumulatif, persen terpenetrasi, dan laju penetrasi tertinggi dimiliki oleh formula 3 dengan jumlah kumulatif terpenetrasi $73,35 \mu\text{g}/\text{cm}^2$, persen terpenetrasi 2,93% dan laju penetrasi ($36,68 \mu\text{g}/\text{cm}^2/\text{Jam}$).

7. Uji One Way-Anova

Hasil uji secara statistik yang didapatkan adalah memenuhi perbedaan yang signifikan dimana nilai p (p Value) kurang dari bias 1% ($\alpha=0.01$) yaitu 0.000, variansi distribusi data yang signifikan yang ditandai dengan nilai sign. lebih besar ($\alpha=0.01$) yaitu 0,097, serta homogenitas data yang juga signifikan yang ditandai dengan nilai sig lebih besar ($\alpha=0.01$) yaitu 0,235.

Pembahasan

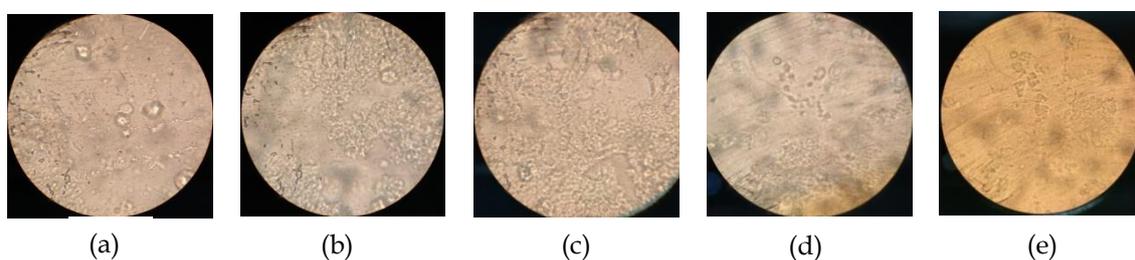
Pembuatan kurva baku natrium diklofenak bertujuan untuk mendapatkan persamaan garis yang linear $y = a + bx$ yang berfungsi untuk menghitung jumlah kadar konsentrasi natrium diklofenak didalam sampel. Hasil absorbansi kemudian diregresikan terhadap konsnetrasi yang menghasilkan persamaan garis $y = 0.0225x + 0.0019$ dengan nilai korelasi linieritas $r = 0,997$, nilai intersep $a = 0.0019$ dan nilai slop $b = 0.0225$. Kurva pada gambar 1 menunjukkan grafik linear artinya setiap peningkatan nilai konsentrasi diikuti dengan meningkatnya nilai absorbansi.



Gambar 1. Grafik Kurva Baku Natrium Diklofenak dalam Dapar Fosfat pH 7.4

Preparasi transfersom dilakukan dengan metode vortex-sonikasi karena sederhana dan cepat dalam pengerjaan. Fosfatidilkolin dan tween-80 dicampurkan lalu dihidrasi dengan dapar fosfat pH 7.4 hingga 10 mL. Hidrasi bertujuan untuk membentuk struktur *lamellar* yang membentuk bilayer seperti bola. Untuk menghomogenkan cairan yang terbentuk, digunakan pengaduk motor listrik dengan kecepatan 500 rpm selama 5 menit. Kemudian untuk memperkecil ukuran partikel digunakan sonikator selama 30 menit. Energi ultrasonik pada sonikator akan memecah ikatan antar molekul sehingga menghasilkan ukuran vesikel yang lebih kecil [10][12].

Pengujian morfologi vesikel transfersom natrium diklofenak dilakukan dengan menggunakan mikroskop cahaya dengan perbesaran 100 kali. Adanya transfersom yang menumpuk ini disebabkan karena fosfatidilkolin tidak hanya membentuk *cross link* antar partikel dalam satu nanopartikel tetapi juga membentuk *cross link* antara nanopartikel satu dengan nanopartikel yang lain sehingga nanopartikel saling bergabung membentuk ukuran yang lebih besar [13].

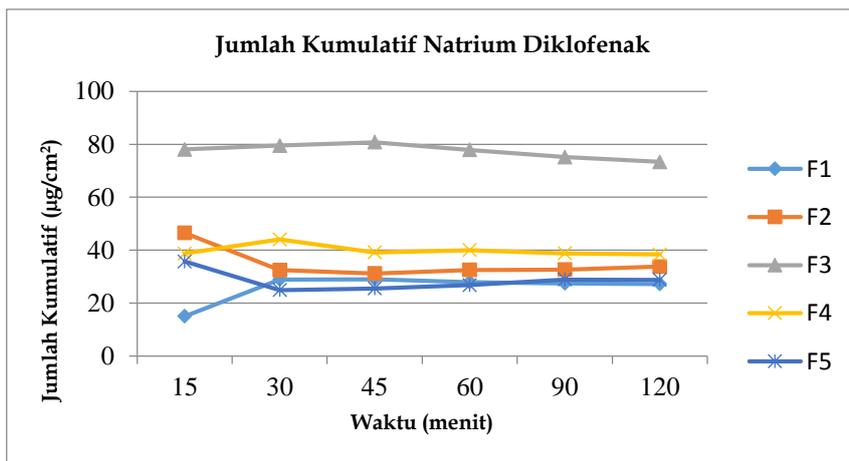


Gambar 2. Bentuk Vesikel Transfersom Natrium Diklofenak (a) Formula 1; (b) Formula 2; (c) Formula 3; (d) Formula 4; (e) Formula 5

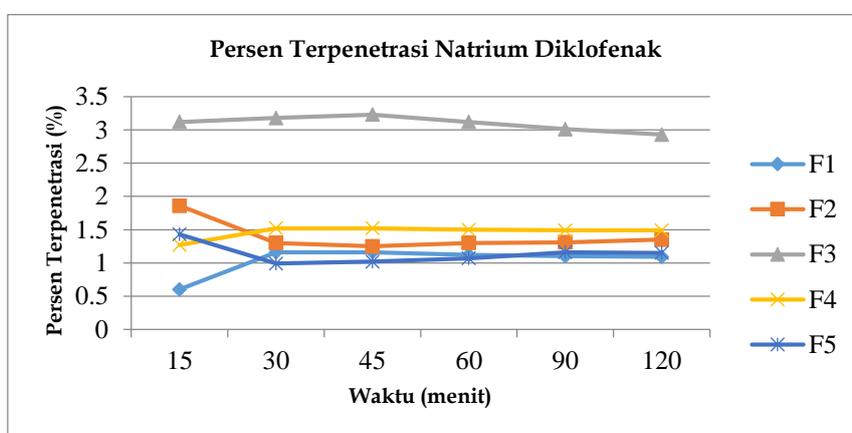
Penentuan distribusi dan ukuran partikel dilakukan dengan menggunakan PSA atau *Particle Size Analyzer*. Prinsipnya berdasarkan hamburan cahaya laser oleh partikel-partikel dalam sampel. Distribusi ukuran partikel dinyatakan sebagai indeks polidispersitas. Indeks polidispersitas berfungsi untuk menentukan kestabilan fisik suatu sistem dispersi. Berdasarkan tabel tersebut dapat diketahui bahwa indeks polidispersitas dari formula 3 adalah 0,265. Rentang nilai indeks polidispersitas yang dapat diterima adalah 0 sampai 0,5. Nilai indeks polidispersitas yang rendah menunjukkan bahwa sistem dispersi yang terbentuk bersifat lebih stabil untuk jangka panjang. Ukuran partikel transfersom natrium diklofenak pada formula 3 yaitu 617 nm. Vesikel dengan ukuran tersebut merupakan jenis vesikel LUV (*Large Unilamellar Vesicles*). vesikel LUV adalah vesikel yang memiliki ukuran partikel lebih dari 100 nm sampai 1000 nm [14].

Berdasarkan kurva pada gambar 3, formula 3 memiliki jumlah kumulatif yang sangat signifikan dibandingkan dengan formula lainnya. Hal tersebut disebabkan karena perbandingan konsentrasi antara fosfatidilkolin dan tween-80 yang proporsional terdapat pada formula 3. Hal ini sesuai dengan Ghada M et al (2010), deformabilitas transfersom tergantung pada komposisi *edge activator* yang digunakan. Aktivator tepi adalah komponen pelembut bilayer, seperti surfaktan biokompatibel yang berfungsi meningkatkan fleksibilitas dan permeabilitas bilayer lipid. Konsentrasi tween-80 yang terlalu tinggi dapat menyebabkan transfersom kehilangan struktur vesikelnnya karena pembentukan misel yang berlebihan. Sebaliknya konsentrasi tween-80 yang rendah akan menyebabkan pembentukan struktur vesikel yang kaku sehingga sulit untuk terdeformasi dan menyesuaikan dengan ukuran dari *lipid barrier* stratum korneum. [6][15].

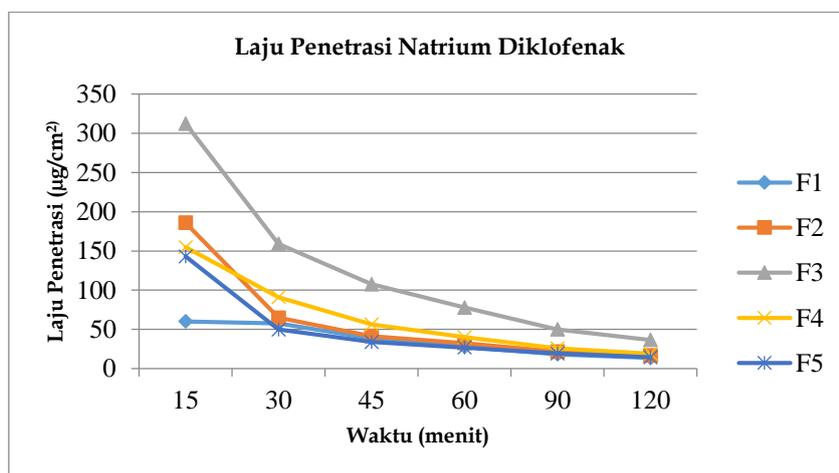
Persen terpenetrasi berbanding lurus dengan jumlah kumulatif. Semakin tinggi jumlah kumulatif maka semakin tinggi pula persen terpenetrasi. Berdasarkan kurva pada gambar 4 dapat dilihat bahwa persen terpenetrasi tertinggi dimiliki oleh formula 3.



Gambar 3. Kurva jumlah kumulatif natrium diklofenak yang terpenetrasi



Gambar 4. Kurva persen natrium diklofenak yang terpenetrasi



Gambar 5. Kurva laju penetrasi transfersom natrium diklofenak

Berdasarkan hasil analisis One Way - Anova dapat diamati nilai P atau sig. sebesar 0.000 dengan nilai $\alpha=0.01$, hal ini menunjukkan bahwa nilai P lebih rendah dibandingkan dengan nilai α (H_0 ditolak), sehingga dapat disimpulkan bahwa perbedaan konsentrasi tween-80 sebagai *edge activator* dalam transfersom natrium diklofenak dapat berpengaruh pada laju penetrasinya.

4. Kesimpulan

Terdapat pengaruh konsentrasi tween-80 sebagai *edge activator* terhadap karakteristik transfersom natrium diklofenak meliputi morfologi vesikel, ukuran partikel dan efisiensi penjerapan. Konsentrasi tween-80 sebagai *edge activator* dapat mempengaruhi laju difusi transfersom natrium diklofenak.

Referensi

- [1] Multazar, A., Nursiah, S., Rambe, A., dan Harahap, Ida S., 2012. *Ekspresi cyclooxygenase-2 (COX-2)*. ORLI
- [2] Tan Hoan, Tjay, dan Kirana Rahardja. 2007. *Obat-Obat Penting Khasiat, Penggunaan dan Efek-Efek Sampingnya*. Edisi Keenam. Jakarta: PT. Elex Media Komputindo
- [3] Amit K N, B Mohanty, and Kalyan K S. 2010. *Comparative Evaluation Of in Vitro Diclofenac Sodium Permeability Across Excised Mouse Skin From Different Common Pharmaceutical Vehicles*. International Journal of PharmTech Research
- [4] J. V. Willis, M. J. Kendall, R. M. Flinn, D. P. Thornhill, P. G. Welling. 1979. *The Pharmacokinetics of Diclofenac Sodium Following Intravenous and Oral Administration*. Eur J Clin Pharmacol
- [5] Merin P. Eldhose, Flowerlet Mathew, Neethusha J. Mathew. 2016. *Transfersomes: A Review*. International Journal Of Pharmacy And Pharmaceutical Research.
- [6] Jacob L, Anoop KR. 2013. *A Review On Surfactants As Edge Activator In Ultradeformable Vesicles For Enhanced Skin Delivery*. Int J Pharm Bio Sci.
- [7] Wiranti Anggraini, Erny Sagita, Iskandarsyah Iskandarsyah. 2017. *Effect Of Hydrophilicity Surfactants Toward Characterization And In Vitro Transfersomes Penetration In Gels Using Franz Diffusion Test*. International Journal of Applied Pharmaceutics.
- [8] Wu, Pey-Shiuan & Li, Yu-Syuan & Kuo, Yi-Ching & Tsai, Suh-Jen & Lin, Chih-Chien. 2019. *Preparation and Evaluation of Novel Transfersomes Combined with the Natural Antioxidant Resveratrol*. Molecules.
- [9] Akib, Halimahtussaddiyah dan Prawesti. 2014. *Preparasi Fenilbutazon dalam Pembawa Vesikular Etosom dengan Berbagai Variasi Konsentrasi Fosfatidilkolin dan Etanol*. Medula.
- [10] Mohanraj, V.J., and Chen, Y. 2006. *Nanoparticles – A Review*. Tropical Journal of Pharmaceutical Research.
- [11] Dali, S.M. 2015. *Pengaruh Dimetil Sulfoksida (DMSO) terhadap Penetrasi Krim Asam Kojat secara In Vitro*. Skripsi. Universitas Negeri Gorontalo. Gorontalo.
- [12] Abolfazl Akbarzadeh, Rogaie Rezaei-Sadabady, Soodabeh Davaran, Sang Woo Joo, Nosratollah Zarghami, Younes Hanifehpour, Mohammad Samiei, Mohammad Kouhi and Kazem Nejati-Koshki. 2013. *Liposome: Classification, Preparation, and Applications*. Nanoscale Research Letters.

- [13] Sari, R. Permata. 2018. *Formulasi dan Karakterisasi Fisetin Transfersom dengan Metode Hidrasi Lapis Tipis*. Surakarta: Universitas Setia Budi
- [14] Go´mez-Hens A, Manuel Ferna´ndez-Romero J. 2005. *The Role of Liposomes in Analytical Processes*. Trends Anal. Chem.
- [15] Ghada M. El Zaafarany, Gehanne A.S. Awad, Samar M. Holayel, Nahed D. Mortada. 2010. *Role of Edge Activators and Surface Charge in Developing Ultradeformable Vesicles with Enhanced Skin Delivery*. International Journal of Pharmaceutics

Analisis Kadar Senyawa Rhodamin B Pada Sediaan Lipstik Menggunakan Metode Spektrofotometri UV-Vis

Faramita Hiola^{1*}, Mahdalena Sy Pakaya¹, Juliyanty Akuba¹

¹ Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga Dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo, Jl. Jenderal Sudirman No. 06 Kota Gorontalo 96128, Indonesia

* Penulis Korespondensi. Email: faramita@ung.ac.id

ABSTRAK

Rhodamin B termasuk senyawa pewarna sintesis dimana dipakai dalam senyawa pewarna kertas, tekstil maupun tinta yang mengakibatkan iritasi dalam saluran napas serta ketika dipakai bisa mengakibatkan kanker dengan rusaknya hati pada tubuh. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui berapa kadar rhodamin b yang terkandung dalam lipstik. Dalam penelitian ini menggunakan pengujian secara kualitatif dan kuantitatif. Pengujian secara kualitatif yaitu dengan metode Kromatografi Lapis Tipis menggunakan eluen Etil asetat : n-butanol : amoniak dengan perbandingan terbaik (20:55:25) dan secara kuantitatif menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis. Hasil penelitian menunjukkan bahwa hasil uji kuantitatif dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT), terdapat 3 sampel lipstik yang mengandung rhodamin B. Uji analisis kuantitatif senyawa rhodamin B dengan menggunakan spektrofotometri UV-Vis memiliki kadar senyawa rhodamin B 6,62 µg/mL dengan presentasi kadar 0,662%.

Kata Kunci:

Rhodamin B, lipstik, spektrofotometri UV-Vis

Diterima:
11-08-2021

Disetujui:
16-08-2021

Online:
25-08-2021

ABSTRACT

Rhodamine B is a synthetic dye used in paper, textile, and ink dyes. This compound can irritate the respiratory tract and cause cancer with liver damage. The present study aimed to find out the levels of rhodamine B contained in lipstick. It relied on qualitative and quantitative testing. The qualitative testing applied the thin-layer chromatography method with ethyl acetate eluent: n-butanol : ammonia with the best ratio of 20:55:25. Meanwhile quantitative testing used the UV-Vis Spectrophotometry method. It was shown from the quantitative test using thin-layer chromatography that three samples of lipstick contained rhodamine B. Further, the quantitative test with the UV-Vis spectrophotometry indicated that the levels of rhodamine B were measured at 6.62 µg/mL with 0.662%.

Keywords:

Rhodamine B, lipstick, spectrophotometry UV-Vis

Received:
2021-08-11

Accepted:
2021-08-16

Online:
2021-08-25

1. Pendahuluan

Pewarnaan bibir termasuk sediaan kosmetika yang dipakai dalam memberi warna pada bibir dalam sentuhan artistika sampai bisa menambahkan estetika pada riasan wajah. Sediaan pewarnaan bibir ada dalam beberapa macam bentuk, misalnya larutan, krayone, dengan krim. Pewarnaan bibir modern yang disukai ialah jenis sediaan pewarnaan bibir yang bila terlekatkan dalam bibir bisa menghasilkan selaput mengering. Pewarnaan bibir krayone sangat diketahui dalam penyebutannya lipstik [1].

Salah satu jenis kosmetik yang pada pembuatannya cukup sering ditemukan penggunaan pewarna tekstil berupa senyawa Rhodamin B adalah lipstik. Penyalahgunaan Rhodamin B pada lipstik digunakan untuk memberikan warna mencolok pada lipstik dan untuk meminimalisir biaya produksi pada lipstik. Jenis lipstik yang sering dijumpai menggunakan senyawa Rhodamin B yaitu, yang diproduksi dan di jual di pasaran serta yang belum lulus pengujian klinis melalui Badan Pengawasan Obat dengan Makanan [1].

Rhodamin B termasuk senyawa pewarna sintesis yang dipakai sebagai senyawa pewarna kertas, tekstil maupun tinta yang mengakibatkan iritasi dalam saluran napas serta ketika dipakai bisa mengakibatkan kanker dengan rusaknya hati pada tubuh. Pemakaian Rhodamin B dalam waktu terlalu lama, bisa adanya bahaya akut bila ditelan serta menyebabkan muntah yang memunculkan iritasi dalam saluran cerna serta memunculkan keluhan keracunan [15].

Pada penelitian sebelumnya tentang Pengidentifikasi Senyawa Warna Rhodamine B dalam Lipstik yang tersebar pada Pasaran Kota Palu oleh [10] dengan sampel yang didapatkan seperti produk lipstik yang beredar pada pasaran dengan hasil kesemua sampel yang ada tidak terdapat senyawa rhodamin B.

Sesuai dengan penguraian tersebut sehingga pengamat melaksanakan pengamatan mengenai analisa kadar zat Rhodamine B dalam sediaan lipstik yang ada pada pasaran Bongo 2 Kecamatan Wonosari menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis.

2. Metode

Penelitian ini menggunakan desain eksperimental yang dilakukan di Laboratorium Kimia Analisis, Jurusan Farmasi, Fakultas Olahraga dan Kesehatan, Universitas Negeri Gorontalo serta di lanjutkan di Laboratorium Badan Pengawasan Obat dan Makanan (BPOM).

Alat Dan Bahan

Alat-alat yang digunakan pada penelitian ini batang pengaduk, cawan porseline, corong, gelas kimia, gelas pengukur, lampu UV 254 nm, Kromatografi Lapis Tipis (KLT), pipet tetes, penangas listrik, sendok tanduk, sudip, Spektrofotometri UV-Vis dengan penimbang analitika.

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian ini adalah alkohol, aquadest, 4 sampel lipstik, Asam Klorida Peekat, Amoniak, Etil Asetat, Kertas Saring, Metanol, N-butanol, Plat KLT kiesel G 60 F 254, Rhodamine B (C.I. 45170)

Pembuatan Larutan Uji (Analisis Kualitatif Rhodamin B)

Ditimbang kurang lebih 500 mg dimasukkan ke dalam cawan porselin, dan penambahan 4 tetesan Asam klorida 4 M, penambahan 5 mL Metanole, kemudian pelelehan dalam pengangas air. Selanjutnya penambahan kembali 10 mL Metanol, pengadukan sampai bercampur rata dengan penyaringan menggunakan kertas saringan.

Pembuatan Larutan Baku

Sebanyak dibawah 10 mg pewarna Rhodamine B (baku pembanding) larutkanlah dalam 20 mL metanol.

Pembuatan Larutan Campuran

Dicampur cairan penguji dengan cairan bakuan pada jumlah volume yang sesuai kemudian dihomogenkan

Identifikasi Sampel

Cairan penguji, cairan bakuan dengan larutan pencampuran ditotol dalam pelat KLT menggunakan cara terpisah memakai pemipetan dalam rentang 10 μ L melalui bahagian dasar plat dengan rentang penotolannya 10 cm dibiarkan beberapa saat sampai mengering. Kemudian pelat KLT masukanlah pada gelas kimia yang sudah terisi eluen yang sudah terjenuhkan dengan bergerak naik keatas. Larutan eluen dibuat dari Eluen A = Etil asetat : n-butanol : amoniak (20:55:25[9]. Kemudian lempeng dikeluarkan dan dikeringkan. Diamati noda pada dasar cahaya UV 254 nm bila noda berfluoresensikan kuning dalam lampu UV 254 nm memperlihatkan terdapat Rhodamine B, bila dengan cara visuale warnanya merah muda memperlihatkan terdapat Rhodamine B. kemudian dihitung harga Rfnya, data ditentukan positif bila berwarna bercakan pada sampel dengan bakuan sesuai maupun tetap mendekati dalam selisihan biaya $\leq 0,2$ [5]

Pembuatan Larutan Uji Rhodamin B (Analisis Kuantitatif)

Ditimbang lebih kurang 1,25 gram sampel dimasukkan kedalam beaker glass, lalu ditambahkan 7,5 mL cairan Natriume hidroksida 2 %, teraduk dengan pemanasan pada pengangas air sampai tercairkan. Larutan ditambahkan kedalam corong pemisah 100 mL, kemudian penambahan 30 mL eter, di kocok hingga 3 menitan yang dibiarkan sampai terpisahkan. Selanjutnya fase air buanglah, fase eter cucilah dua kali dalam 20 mL cairan Natriume hidroksida 0,5 %. Kemudian pencucian dibuangkan, fase eter dimasukkan 10 mL Asam klorida 0,1 N dengan pengocokkan, fase asam tertampung (A).

Pembuatan Larutan Baku Perbandingan Rhodamin B

Ditimbang sekitaran 10 mg bakuan perbandingan Rhodamine B pelarutannya pada 50 mL Metanole. Kemudian sebanyak 1 mL cairan tersebut dimasukkan dalam 25 mL Asam klorida 0,1 N (B)

Campuran Larutan Uji dan Larutan Baku Perbandingan Rhodamin B

Di buat pencampuran pada cairan (A) dengan (B) dalam banyaknya volume yang sesuai dalam memperoleh cairan (C)

Penentuan Kurva Baku

Dilakukan skrining untuk panjang gelombang maksimum baku pada 500-600 nm. Penyerapan maksimum cairan A, B, dengan C setiap pengukurannya dalam panjang gelombang sekitaran 558 nm memakai asam klorida 0,1 N untuk blanko. Cairan bakuan rhodamine B dibentuk dalam konsentrasi 200 ppm. Melalui cairan bakuan tersebut dibentuk cairan bakuan dalam 2, 4, 6, 8 ppm. Cairan yang dipakai cairan HCL 0,1 N.

Penentuan Linearitas Kurva Kalibrasi Baku Perbandingan Rhodamin B

Kurva bakuan dibentuk dalam mengaitkan kekuatan cairan standar dalam hasil penyerapan yang didapatkan melalui penghitungan dalam memakai spektro UV-Vis. Penetapan kurva kalibrasi bakuan perbandingan memakai rumusan : $y = bx + a$.

Penetapan Kadar Senyawa Rhodamin B dalam sampel Lipstik

Kekuatan melalui zat Rhodamine B dalam sampel yang dipakai bisa ditetapkan sesudah dilaksanakan penghitungan harga penyerapan sesuai dengan kesamaan regresi pada kurva bakuan kalibrasi standarnya. Kadar zat Rhodamine B pada sampel Lipstik bisa dijumlahkan dalam rumusan: Kadar Senyawa Rhodamin B = X (mg/mL) x volume (mL) / Berat sampel (g)

3. Hasil dan Pembahasan

Nilai Rf yang baik menunjukkan pemisahan yang cukup baik pada 0,2-0,8 dan untuk nilai Rf pada larutan standar rhodamin B yaitu 0,71 [14].

Tabel 1. Hasil Analisis Senyawa Rhodamin B dalam Baku Rhodamin B dan Sediaan Lipstik Menggunakan Kromatografi Lapis Tipis

Fase Gerak Etil asetat : n-butanol : Amoniak	Sampel Lipstik	Rf	
		Baku Rhodamin B	Noda bercakkan pada KLT
20:55:25	1	0,73	0,72
	2		
	3		
	4		
	5		

Tabel 1 menunjukkan bahwa perbandingan eluen yang baik untuk mengidentifikasi senyawa rhodamin b pada sediaan lipstik yaitu dengan perbandingan eluen Etil asetat : n-butanol : amoniak (20:55:25) dengan nilai Rf yang di dapatkan yaitu 0,73; 0,72; 0,72; 0; dan 0,72.

Tabel 2 Hasil Pembacaan Nilai Absorbansi Larutan Baku Rhodamin B Menggunakan Spektrofotometri UV-Vis

No	Konsentrasi (ppm)	Absorbansi
1	2	0,613
2	4	0,736
3	6	0,748
4	8	0,740

Tabel 2 menunjukkan bahwa hasil pembacaan nilai absorbansi larutan standar rhodamin B menggunakan spektrofotometri UV-Vis dan berdasarkan data hasil dari perhitungan regresi linear pembandingan rhodamin B diatas diperoleh persamaan regresi linear yaitu $y = 0,0197x + 0,611$ dengan koefisien korelasi (R^2) = 0.6214

Tabel 3 Hasil Kadar Kandungan Senyawa Rhodamin B pada Sediaan Lipstik

Berat Sampel	Sampel Lipstik	Nilai Absorbansi Lipstik 200 ppm	Kadar Senyawa Rhodamin B	Presentase Kadar Senyawa Rhodamin B
10 mg	1	0,736	6,35 μ g/mL	0,635%
	2	0,748	6,95 μ g/mL	0,695%
	3	0,740	6,55 μ g/mL	0,655%
		Σ	6,62 μg/mL	0,662%

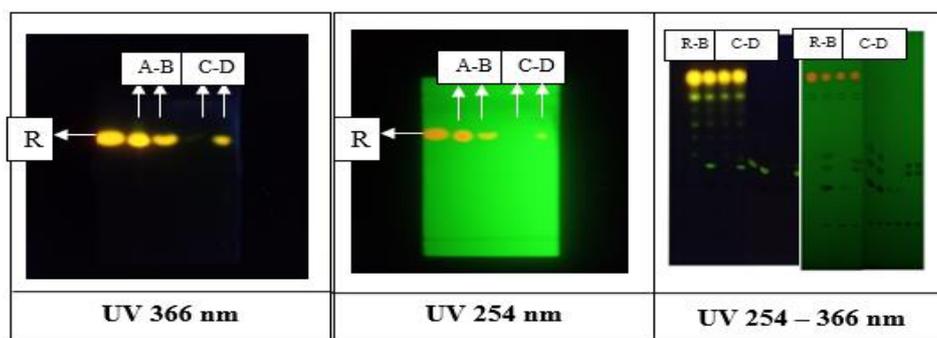
Tabel 3 menunjukkan bahwa kadar senyawa rhodamin B dalam 10 gram sampel lipstik pada konsentrasi 200 ppm dengan nilai absorbansi yang didapat memiliki kadar senyawa rhodamin B 6,62 μ g/mL dengan presentasi kadar 0,662%.

Identifikasi dengan menggunakan Kromatografi Lapis Tipis

Pada penelitian ini yang digunakan sebagai sampel yaitu lipstik berbentuk krayon yang berasal dari daerah Gorontalo, khususnya wilayah Kabupaten Boalemo, Kecamatan Wonosari, Desa Sejahtera Bongo 2, dan pada penelitian ini lipstik yang digunakan terdiri atas 4 sampel yang berbeda nama dan brand yang terdapat di pasar bongo 2 tersebut. Lipstik yang telah di pilih untuk dijadikan sampel pada penelitian ini akan diuji identifikasinya untuk memastikan adanya kandungan rhodamin b yang terdapat dalam lipstik tersebut.

Sebelum dilakukannya identifikasi, terlebih dahulu dilakukan pembuatan larutan uji, larutan baku dan larutan campuran untuk analisis kualitatif dan analisis kuantitatif rhodamin b atau untuk identifikasi senyawa rhodamin b pada sampel lipstik yang akan diteliti.

Identifikasi dengan Kromatografi lapis tipis dilakukan dengan tujuan untuk melihat pola kromatogram komponen senyawa aktif yang terkandung dalam lipstik. Pada metode kromatografi lapis tipis ini dilakukan dengan prinsip *trial and error* dimana prinsip ini digunakan untuk mencari eluen dengan perbandingan tertentu yang dapat memberikan pemisahan yang baik. Identifikasi kromatografi lapis tipis dilakukan menggunakan fase diam plat KLT kiesel G 60 F 254, alasan digunakan silika gel F 254 adalah karena analit tidak berwarna dan mampu berfluorosensi dengan baik pada sinar UV dengan panjang gelombang 254 nm [6] dengan fase gerak menggunakan beberapa perbandingan eluen. Menurut [13], eluen yang baik adalah eluen yang bisa memisahkan senyawa dalam jumlah yang banyak ditandai dengan munculnya noda. Noda yang terbentuk tidak berekor dan jarak antara noda satu dengan yang lainnya cukup jelas.



Gambar 1. Hasil uji KLT sediaan lipstik dan baku rhodamin B pada lampu UV 254 nm dan 366 nm

Fase gerak (eluen) yang digunakan adalah perbandingan antara pelarut Etil asetat : n-butanol dan amonia. Dengan perbandingan yaitu 20:55:25 v/v, . Sebelum dilakukan pengelusan pelarut, terlebih dahulu eluen yang terdapat didalam chamber dijenuhkan dengan tujuan agar mempercepat proses pemisahan antara komponen senyawa aktif sesuai tingkat kepolarannya serta agar campuran eluen tersebut dapat mengelusi larutan campuran dengan baik. Larutan campuran ditotolkan pada Plat KLT kiesel G 60 F 254 dengan ukuran plat yaitu panjang 10 cm dan lebar 5 cm yang telah diberi batas atas dan batas bawah masing-masing 1 cm kemudian dimasukkan ke dalam chamber yang berisi eluen yang telah dijenuhkan. Plat KLT diangkat ketika pelarut telah naik sampai di tanda batas atas yang telah dibuat sebelumnya yang menandakan bahwa proses pengelusan telah selesai. Plat KLT kemudian dikeringkan dan penampakan noda dilihat dibawah sinar UV 366 nm dan 254 nm. Hasil penampakan bercak noda dapat dilihat pada lampiran.

Bercak noda yang muncul terjadi pada hasil perbandingan pelarut Etil asetat : n-butanol dan ammonia (20:55:25). Dimana dapat dilihat bahwa pada perbandingan tersebut terjadi pemisahan yang baik, dimana senyawa naik sesuai dengan tingkat kepolarannya.

Dari pengujian yang telah dilakukan, didapatkan 3 noda pada lempeng KLT. Hasil yang didapatkan menunjukkan bahwa sampel lipstik mengandung senyawa rhodamin b hal ini

diketahui setelah dihitung nilai Rf dari masing-masing sampel lipstik sebesar 0,72; 0,72; 0,72. Nilai Rf dapat dijadikan bukti dalam mengidentifikasi suatu senyawa. Senyawa-senyawa dengan nilai Rf yang sama atau hampir sama dapat menunjukkan bahwa senyawa tersebut memiliki karakteristik yang sama atau mirip[12]

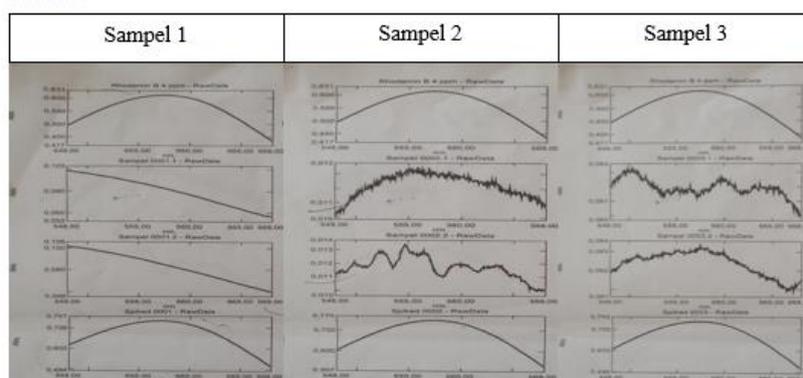
Penetapan Kadar Senyawa Rhodamin B Pada Sediaan Lipstik

Analisis kuantitatif kandungan senyawa rhodamin b pada sediaan lipstik ditentukan dengan metode spektrofotometri UV-Vis yaitu dengan menetapkan konsentrasi sampel menggunakan kurva kalibrasi larutan standar ataupun larutan baku [7] Pembuatan kurva kalibrasi larutan standar bertujuan untuk mengetahui hubungan antara konsentrasi larutan dengan nilai absorbansinya sehingga konsentrasi sampel dapat diketahui dengan menggunakan metode grafik [4]. Analisis kadar rhodamin b dilakukan dengan menggunakan Spektrofotometri UV-Vis karena metode ini memiliki keuntungan metode yang sederhana, dan memiliki ketelitian yang baik. [3]

Dilakukan optimasi panjang gelombang terlebih dahulu terhadap larutan baku rhodamin B yang nantinya panjang gelombang maksimum tersebut akan digunakan untuk mengukur serapan dari sampel lipstik, hasil optimasi panjang gelombang maksimum larutan baku rhodamin b yaitu dengan rentang panjang gelombang 500-600 nm.

Untuk pembuatan kurva larutan standar diperlukan deret standar larutan rhodamin B dengan variasi konsentrasi yaitu 2, 4, 6, 8 ppm yang kemudian masing-masing konsentrasi diukur pada panjang gelombang lebih kurang 558 nm. Deret standar larutan rhodamin B tersebut dibuat dari larutan dengan konsentrasi 200 ppm yang kemudian diencerkan kembali menjadi deret standar, tujuan dilakukannya pengenceran agar konsentrasi dari larutan semakin kecil sehingga pembacaan nilai absorbansi lebih tepat, pengenceran dilakukan untuk meminimalisir kesalahan dan untuk mendapatkan nilai yang akurat. Hasil yang didapatkan dari hasil pengukuran absorbansi larutan baku rhodamin persamaan regresi linear yaitu $y = 0,0197x + 0,611$ dengan koefisien korelasi (R^2) = 0.6214.[3]

Hasil pembacaan nilai absorbansi dari ke 3 noda sampel lipstik yang telah dinyatakan positif pada uji analisis kualitatif secara berturut-turut adalah 0,736; 0,748; 0,740 yang kemudian dikalibrasikan dengan persamaan regresi linear dari larutan standar rhodamin b tersebut. Hasil total rata-rata yang didapatkan pada uji analisis kuantitatif senyawa rhodamin pada lipstik secara kadar senyawa rhodamin B 6,62 $\mu\text{g/mL}$ dengan presentasi kadar 0,662%.



Gambar 2. Hasil Optimasi Panjang Gelombang dan Absorbansi Rhodamin B dan Sampel Lipstik

Untuk membuktikan bahwa parameter yang digunakan dapat memenuhi persyaratan maka dilakukan uji validasi. Parameter yang digunakan dalam uji ini yaitu uji linieritas. Penentuan parameter validasi dilanjutkan dengan uji linieritas. linieritas merupakan kemampuan suatu metode untuk memperoleh hasil-hasil uji secara langsung proporsional dengan konsentrasi analit yang diberikan. [7] [13] Linieritas suatu metode merupakan ukuran seberapa baik kurva kalibrasi yang menghubungkan antara respon (y) dengan konsentrasi (x). Berdasarkan hasil pembuatan kurva kalibrasi dengan menggunakan metode Spektrofotometri

UV-Vis yang menghubungkan konsentrasi dengan absorbansi, diperoleh persamaan linear $y = 0,0197x + 0,611$ dengan koefisien korelasi (R^2) = 0.6214. Hasil koefisien korelasi di atas dinyatakan tidak memenuhi kriteria korelasi yang linear. Harga koefisien korelasi (r) yang mendekati 1 menyatakan hubungan yang linier antar konsentrasi dengan serapan yang dihasilkan, dengan kata lain peningkatan nilai absorbansi analit berbanding lurus dengan peningkatan konsentrasinya yang sesuai dengan kriteria penerimaan koefisien korelasi (r) yang baik adalah $r^2 \geq 0,9970$ [14]. Sehingga dapat dinyatakan uji linearitas untuk rhodamin menghasilkan korelasi yang linier.

Hasil uji validasi metode analisis yang dilakukan dapat memenuhi syarat yang telah ditetapkan. Hal ini menunjukkan bahwa metode analisis kadar senyawa rhodamin b pada sediaan lipstik dengan metode spektrofotometri UV-Vis ini valid dan dapat digunakan untuk penetapan kadarnya.

Adapun kekurangan atau keterbatasan selama proses pengujian yaitu kekurangan pada bahan dan alat yang akan digunakan saat pengujian maupun hasil yang didapatkan belum sesuai dengan literature. Hal ini menyebabkan proses pada pengujian membutuhkan waktu yang lama untuk selesai.

4. Kesimpulan

Berdasarkan hasil analisis rhodamin b yang dilakukan pengujian pada 4 sampel lipstik menggunakan metode Spektrofotometri UV-Vis, maka dapat disimpulkan bahwa Lipstik yang terdapat pada pasar Bongo 2 Kecamatan Wonosari terdapat 3 sampel lipstik yang mengandung rhodamin B dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis (KLT). Kadar rhodamine b yang terdapat dalam 3 sampel lipstik yang telah dilakukan uji analisis kuantitatif senyawa rhodamin b memiliki kadar senyawa rhodamin b 6,62 $\mu\text{g}/\text{mL}$ dengan presentasi kadar 0,662%.

Ucapan Terima Kasih

Ucapan terimakasih kami ucapkan kepada pihak jurusan farmasi dan bagian laboratorium kimia farmasi universitas negeri Gorontalo atas bantuan dan arahan yang telah diberikan selama penelitian dilakukan.

Referensi

- [1] Adliani, N, Nazliniwaty, Djendakita, P. 2012. *Formulasi Lipstik Menggunakan Zat Warna dari Ekstrak Bunga Kecombrang (Etlingera elatior (Jack) R.M.Sm. Journal of Pharmaceutics and Pharmacology*, Volume 1(2): 87-94.
- [2] [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2016. *Laporan Tahunan 2016 Badan Pengawas Obat dan Makanan RI*. Jakarta: Badan POM RI.
- [3] [BPOM] Badan Pengawas Obat dan Makanan. 2011. *Rencana Aksi Nasional : Gerakan Menuju Pangan Jajanan Anak Sekolah yang Aman, Bermutu dan Bergizi*. Jakarta: Badan POM RI.
- [4] Day, R A, dan Underwood, A L., (2002), *Analisis Kimia Kuantitatif Edisi Keenam*, Erlangga, Jakarta
- [5] Departemen Kesehatan R.I. 1988. *Peraturan Menteri Kesehatan R.I. No. 722/Menkes/Per/IX/1988, tentang Bahan Tambahan Makanan*. Jakarta.
- [6] Felandita, N. (2016). *Identifikasi dan penetapan kadar hidrokuinon dalam krim malam pada empat klink kecantikan di Bandar Lampung dengan menggunakan metode Kromatografi Lapis Tipis dan Spektrofotometri UV Vis*. *Jurnal Analisis Farmasi*, 1(3).
- [7] Gandjar, Ibnu Gholib. 2007. *Kimia Farmasi Analisis*. Yogyakarta : Pustaka
- [8] Hurip Budi Riyanti, Sutyasningsih, Anggun Wisnu Sarsongko. 2018. *Identifikasi Rhodamin B dalam Lipstik dengan Metode KLT dan Spektrofotometri UV-Vis*. Jakarta 10510. Volume 2 Nomor 1

- [9] Khumaidi Akhmad, Anam Syariful. 2016. *Identifikasi senyawa flavonoid pada fraksi etil asetat benalu batu (begonia sp.) asal kabupaten morowali utara.* Palu : Universitas Tadulako
- [10] Ni Ketut Purniati, Ratman, dan Minarni Rama Jura. 2015. *Identifikasi Zat Warna Rhodamin B Pada Lipstik Yang Beredar Di Pasar Kota Palu.* Palu - 94118. Volume 4 Nomor 3.
- [11] Nina Jusnita, Lioba Sripadma Septifani Nandu. 2017. *Identifikasi Rhodamin B pada Sediaan Lipstik yang Beredar di Pasar Jakarta Utara dengan Metode Kromatografi Lapis Tipis.* Jakarta 10510. Volume 1 Nomor 2.
- [12] Peter V.M , Campbell, N.A., Jane B.R., Lisa A.U., Michael B.C., Steven .W.,, dan Robert B.J., 2010, Biologi jilid 1 Edisi 8, Penerbit Erlangga, Jakarta.
- [13] Rohman, A. 2007. *Kimia Farmasi Analisis.* Yogyakarta: Pustaka Pelajar.
- [14] Rohman, A. 2009. *Kromatografi Untuk Analisis. Cetakan I. Graha Ilmu.*
- [15] Shargel L., Wu-Pong S., Yu Andrew B.C. 2012. *Biofarmasetika dan Farmakokinetika Terapan Edisi Kelima.* Diterjemahkan oleh : Budi Suprapti. Surabaya : Penerbit Universitas Airlangga; 2012.
- [16] Yuliarti, Nurheti. 2007. *Awas Bahaya diBalik Lezatnya Makanan.* Yogyakarta: ANDI Yogyakarta..