



**VOLUME 3 NOMOR 1
JUNI TAHUN 2020**

Jurnal Farmasi Medica

Pharmacy Medical Journal



PMJ	Vol. 3	No. 1	Hal 1 - 39	2020
-----	--------	-------	------------	------

**Program Studi Farmasi
Fakultas Matematika dan
Ilmu Pengetahuan Alam
Universitas Sam Ratulangi**

DUA ISOMER SENYAWA FLAVONOID DARI BATANG *Sesbania grandiflora*

Tjitjik Srie Tjahjandarie^{1*}, Ratih Dewi Saputri¹⁾, Nathasa Aquila Putri¹⁾, Bella Kurniawati Dewi¹⁾, Mulyadi Tanjung¹⁾

¹⁾Natural Products Chemistry Research Group, Organic Chemistry Division,
Department of Chemistry, Faculty of Science and Technology, Universitas Airlangga, Surabaya 60115, Indonesia

Korespondensi: tjitjiktjahjandarie@fst.unair.ac.id

ABSTRACT

Two isomer flavonoids, 7,4'-dihydroxyflavanon (**1**) and 7,4'-dihydroxyisoflavanon (**2**) were isolated from the bark of *Sesbania grandiflora* L. Their structures were determined based on spectroscopic data such as UV, IR, MS, 1D and 2D NMR.

Keywords : *Sesbania grandiflora* L., flavonoid, 7,4'-dihydroxyflavanon, 7,4'-dihydroxyisoflavanon

ABSTRAK

Dua isomer senyawa flavonoid, 7,4'-dihidroksiflavanon (**1**) dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (**2**) telah berhasil dipisahkan dari batang *Sesbania grandiflora* L. Kedua struktur senyawa isomer ditetapkan berdasarkan analisis spektroskopi UV, IR, MS, 1D dan 2D NMR.

Kata kunci : *Sesbania grandiflora* L., flavonoid, 7,4'-dihidroksiflavanon, 7,4'-dihidroksiisoflavanon

PENDAHULUAN

Sesbania grandiflora L. dikenal dengan daerah 'turi putih' merupakan salah satu spesies Fabaceae. Bunga tumbuhan terasa gurih dan manis digemari di Jawa dan sebagai bahan campuran pecal. Tumbuhan ini digunakan masyarakat untuk pengobatan sariawan, disentri dan luka (Heyne, 1987). Kegunaan tumbuhan turi putih sebagai tumbuhan obat tentunya sangat berkaitan dengan senyawa aktif yang terkandung dalam *S. grandiflora* L.

Informasi fitokimia tumbuhan *Sesbania* sampai saat ini sangat terbatas. Senyawa flavonoid dan 2-arilbenzofuran merupakan senyawa fenolik utama yang diisolasi dari kulit batang *S. grandiflora* L. Senyawa flavonoid *Sesbania* mempunyai ciri khas seperti tumbuhan famili Fabaceae yakni tidak adanya gugus hidroksi di C-5. Senyawa flavonoid yang telah ditemukan pada *S. grandiflora* L. merupakan golongan isoflavan (Noviany, 2018).

Tujuan penelitian ini adalah mengisolasi dan mengidentifikasi senyawa flavonoid yang terdapat dalam batang *S. grandiflora* L. Dalam paper ini akan dilaporkan dua isomer flavonoid, 7,4'-dihidroksiflavanon (1) dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (2). Penentuan struktur kedua isomer senyawa ditentukan berdasarkan spektroskopi UV, IR, MS, 1D and 2D NMR yang menjadi fokus utama dalam paper ini.

METODE PENELITIAN

Prosedur umum

Serapan panjang gelombang maksimum senyawa ditetapkan dengan spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1900. Gugus fungsi senyawa flavonoid diukur dengan spektrofotometer IR Perkin Elmer. Berat molekul dan rumus molekul senyawa ditetapkan dengan spektrometer massa HR-ESI-MS merck Waters LCT XE ESI. Spektrum NMR ditentukan dengan spektrometer NMR JEOL ECA 400 yang beroperasi pada 400 MHz (^1H -NMR) dan 100 MHz (^{13}C -NMR). Kromatografi kolom gravitasi menggunakan silika gel 60 (Merck), kromatografi radial menggunakan

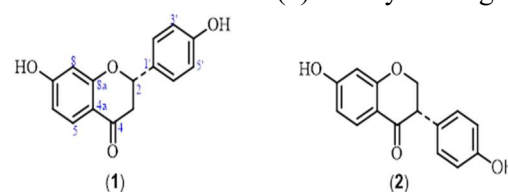
silika gel 60 PF₂₅₄ (Merck) dan kromatografi lapis tipis (KLT) menggunakan plat KLT silika gel 60 GF₂₅₄ 0.25 mm (Merck).

Sampel penelitian

Sampel tumbuhan yang digunakan dalam penelitian ini berupa batang *S. grandiflora* L. berasal dari Siwalan Panji, Sidoarjo dan diidentifikasi di Kebun Raya LIPI Purwodadi, Jawa Timur.

Ekstraksi dan isolasi flavonoid

Ekstraksi senyawa flavonoid yang terdapat dalam batang kering *S. grandiflora* L. (4 kg) dengan metanol sebanyak 15 L pada suhu ruang sebanyak dua kali masing-masingnya selama dua hari. Ekstrak metanol dipekatkan dengan alat penguap bertekanan rendah menghasilkan ekstrak kental coklat kehitaman (150 g). Ekstrak metanol dipartisi berturut-turut dengan *n*-heksana dan etil asetat sebanyak tiga kali menghasilkan ekstrak *n*-heksana dan ekstrak etil asetat (Tanjung, 2018; Tjahjandarie, 2015). Fraksinasi senyawa flavonoid dalam ekstrak etil asetat (10 g) dengan kromatografi kolom gravitasi menggunakan fasa gerak campuran *n*-heksana:etil asetat (9:1, 4:1, dan 1:1) menghasilkan lima fraksi utama A-E. Analisis KLT, fraksi D memperlihatkan pendaran ungu dengan sinar UV. Pemisahan fraksi D dengan cara yang sama menggunakan eluen *n*-heksana:etil asetat (9:1 sampai 7:3) diperoleh tiga subfraksi D₁-D₃. Pemisahan dan pemurnian subfraksi D₂ dengan planar kromatografi radial menggunakan eluen *n*-heksana : diisopropileter (1:1 sampai 3:7) dan diisopropileter diperoleh senyawa 7,4'-dihidroksiflavanon (1) sebanyak 10 mg dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (2) sebanyak 7 mg.



Gambar 1. Struktur 7,4'-dihidroksiflavanon (1) dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (2)

HASIL DAN PEMBAHASAN

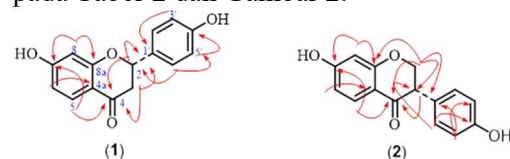
Dua isomer senyawa flavonoid, 7,4'-dihidroksiflavanon (**1**) dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (**2**) telah berhasil dipisahkan dari ekstrak EtOAc batang *S. grandiflora* L. Penentuan struktur kedua senyawa isomer ditetapkan berdasarkan spektrum UV, IR, MS, 1D dan 2D NMR.

7,4'-Dihidroksiflavanon (**1**) berwujud padatan kuning dan memperlihatkan ion molekul $[M+H]^+$ pada m/z 257,0730 yang sesuai dengan rumus molekul $C_{15}H_{12}O_4$ berdasarkan pengukuran spektrum HRESIMS. Spektrum UV senyawa **1** dalam metanol menunjukkan serapan maksimum pada λ_{maks} ($\log \epsilon$) : 290 (4,81) dan 306 *sh* (3,10) yang merupakan ciri khas senyawa flavanon (Marliana, 2016; 2015). Spektrum IR senyawa **1** dalam KBr memperlihatkan gugus fungsi hidroksi (3215 cm^{-1}), karbonil terkonyugasi (1715 cm^{-1}), C=C aromatik ($1546\text{--}1448\text{ cm}^{-1}$) dan eter (1110 cm^{-1}) (Tjahjandarie, 2015). Analisis spektrum ^1H -NMR (Tabel-1) senyawa **1** dalam aseton- d_6 memperlihatkan tiga buah sinyal proton *doublet doublet* pada pergeseran kimia δ_H 5,44 (1H, *dd*, $J = 13,0; 2,8\text{ Hz}$; H-2), δ_H 3,04 (1H, *dd*, $J = 16,8; 13,0\text{ Hz}$; H-3_{ax}) dan δ_H 2,66 (1H, *dd*, $J = 16,8; 2,8\text{ Hz}$; H-3_{eq}) yang khas struktur flavanon (Fatmawati, 2018). Sinyal proton aromatik sistem ABX di cincin A terlihat pada δ_H 7,71 (H-5), δ_H 6,58 (H-6) dan δ_H 6,40 (H-8). Sinyal proton aromatik di cincin B terlihat pada δ_H 7,39 (H-2'/6') dan δ_H 6,88 (H-3'/5') yang khas untuk sinyal 1,4-benzena disubstitusi (Tanjung, 2014). Analisis spektrum ^{13}C NMR (Tabel-1) senyawa **1** memperlihatkan komplet 15 sinyal atom karbon yang terpisah secara sempurna. Sinyal karbon pada δ_C 80,5; δ_C 44,6 dan δ_C 190,5 karakteristik untuk kerangka flavanon. Berdasarkan analisis spektrum ^1H dan ^{13}C NMR maka senyawa **1** adalah 7,4'-dihidroksiflavanon atau dikenal sebagai likuiritigenin (Varizi, 1981). Penempatan sinyal proton dan sinyal karbon yang mendukung senyawa **1** diperkuat oleh spektrum HMQC dan HMBC seperti terlihat pada Gambar 2

Tabel 1. Data spektrum NMR senyawa 7,4'-dihidroksiflavanon (**1**) dalam aseton- d_6 .

No. C	δ_H (mult, J dalam Hz)	δ_C	HMBC
2	5,44 (<i>dd</i> , 13,0; 2,8)	80,5	C-1', C-2'/6', C-4
3	3,04 (<i>dd</i> , 13,0; 16,8) _{ax} 2,66 (<i>dd</i> , 16,8; 2,8) _{eq}	44,6	C-2, C-4
4	-	190,5	-
4a	-	115,2	-
5	7,71 (<i>d</i> , 8,6)	129,4	C-4, C-7
6	6,56 (<i>dd</i> , 8,6; 2,3)	111,1	C-4a
7	-	165,2	-
8	6,40 (<i>d</i> , 2,3)	103,6	C-4a, C-7
8a	-	164,5	-
1'	-	131,2	-
2'/6'	7,39 (<i>d</i> , 8,6)	128,9	C-2, C-2'/6', C-4'
3'/5'	6,88 (<i>d</i> , 8,6)	116,1	C-1', C-3'/5', C-4'
4'	-	158,5	-

7,4'-Dihidroksiisoflavanon (**2**) memperlihatkan spektrum UV, IR dan HRESIMS sangat mirip dengan senyawa **1**. Analisis spektrum ^1H -NMR senyawa **2** (Tabel-2) dalam aseton- d_6 memperlihatkan sinyal proton aromatik sistem ABX di cincin A pada δ_H 7,73 (H-5), δ_H 6,58 (H-6), δ_H 6,39 (H-8) serta sinyal proton 1,4-benzena disubstitusi di cincin B pada δ_H 7,12 (H-2'/6') dan δ_H 6,78 (H-3'/5'). Perbedaan utama sinyal proton senyawa **2** dengan senyawa **1** memperlihatkan sinyal proton metilen pada δ_H 4,60 (H-2) dan sinyal proton metin pada δ_H 3,84 (H-3) yang khas untuk senyawa isoflavanon (Saputri, 2018; Tjahjandarie, 2015). Analisis spektrum ^{13}C NMR senyawa **2** memperlihatkan 15 sinyal karbon yang terpisah secara sempurna. Berdasarkan analisis spektrum ^1H dan ^{13}C NMR maka senyawa **2** adalah 7,4'-dihidroksiisoflavanon atau dikenal dengan nama dihidrodaidzein (Varizi, 1981). Korelasi yang penting pada spektrum HMBC yang mendukung struktur senyawa 7,4'-dihidroksiisoflavanon dapat dilihat pada Tabel-2 dan Gambar 2.



Gambar 2. Korelasi HMBC yang penting pada senyawa **1-2**

Tabel 2. Data spektrum NMR senyawa 7,4'-dihidroksiisoflavanon (2) dalam aseton-d6.

No. C	δ_H (mult, J dalam Hz)	δ_C	HMBC
2	4,60 (d, 6,6)	72,6	C-3, C-4, C-8a, C-1'
3	3,84 (t, 6,6)	51,7	C-2, C-4, C-1', C-2'/6'
4	-	191,1	-
4a	-	115,3	-
5	7,73 (d, 8,6)	130,1	C-4, C-7
6	6,56 (dd, 8,6; 2,3)	111,3	C-4a
7	-	165,1	-
8	6,39 (d, 2,3)	103,3	C-4a, C-7
8a	-	164,4	-
1'	-	127,9	-
2'/6'	7,12 (d, 8,6)	130,5	C-2, C-2'/6', C-4'
3'/5'	6,78 (d, 8,6)	116,1	C-1', C-3'/5', C-4'
4'	-	157,5	-

Berdasarkan data spektrum 1D dan 2D NMR maka senyawa 1 dan 2 merupakan senyawa isomer. Biosintesis senyawa 2 merupakan reaksi penataan ulang, migrasi C-2 ke C-3 cincin aromatik di cincin B dari senyawa 1.

KESIMPULAN

Dua isomer senyawa flavonoid yakni 7,4'-dihidroksiisoflavanon (1) dan 7,4'-dihidroksiisoflavanon (2) telah berhasil diisolasi dari batang *S. grandiflora* L. Penemuan kedua senyawa tersebut mempertegas tumbuhan *Sesbania* memproduksi senyawa flavonoid yang tidak mempunyai gugus hidroksi di C-5 seperti flavonoid yang umum ditemukan.

DAFTAR PUSTAKA

- Fatmawati, N., Anggreini, N., Saputri, R.D., Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2018). Aktivitas antimalaria senyawa flavanon terisoprenilasi dari kulit batang Phenolic compounds from the stem bark of *Erythrina fusca* L., J. Pharmascience. 5(1), 55-62.
- Heyne, K., (1987). Tumbuhan Berguna Indonesia, Jilid II, Badan Penelitian dan Pengembangan Kehutanan, Departemen Kesehatan RI, Jakarta.

- Marliana, E., Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2016). Aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dari *Macaranga pearsonii* Merr. J. Kimia Mulawarman. 13(2), 97-100.
- Marliana, E., Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2015). Isoprenylated flavanone derivatives from *Macaranga hosei* King ex Hook F. Der Pharmacia Lettre. 7(3), 153-156.
- Noviany, N., Nurhidayat, A., Hadi, S., Suhartati, T., Aziz, M., Purwitasari, N., Subasman, I. (2018). Sesbigrandiflorain A and B: isolation of two new 2-arylbenzofurans from the stem bark of *Sesbania grandiflora*. Nat. Prod. Res. 32(21), 2558-2564.
- Saputri, R.D., Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2018). Meliglabin, a new flavonol derivative from the leaves of *Melicope glabra* (Blume) T.G. Hartley. Nat. Prod. Sci., 24(3), 155-158.
- Tanjung, M., Rachmadiarti, F., Saputri, R.D., Tjahjandarie, T.S. (2018). Mesucalophyllidin, a new isoprenylated 4-phenylcoumarin from *Mesua calophylloides* (Ridl.) Kosterm. Nat. Prod. Res., 32(9), 1062-1067.
- Tanjung, M., Tjahjandarie, T.S. (2014). Isolasi dan uji aktivitas antioksidan senyawa flavonoid dari batang *Bauhinia exelsa*. Bionatura, 16(2), 103-105.
- Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2015). Phenolic compounds from the stem bark of *Erythrina orientalis* and their cytotoxic and antioxidant activities. Der Pharma Chem, 7(1), 206-211.
- Tjahjandarie, T.S., Tanjung, M. (2015). Lead compound antimalaria dan antioksidan senyawa alkaloid, flavonoid, dan kumarin dari *Limonia accidisima* L. Laporan Akhir Penelitian Unggulan

Perguruan Tinggi, Universitas
Airlangga, 1-45.
Vaziri, A., Keen, N.T., Erwin, D.C.
(1981). Correlation of medicarpin

production with resistance to
Phytophthora megasperma f. sp.
medicaginis in alfalfa seedlings.
Resistance, 71(12), 1235-1238.

SENYAWA FENOLIK DALAM FRAKSI AKTIF KULIT BUAH *Eleiodoxa conferta* YANG BERPOTENSI ANTIBAKTERI TERHADAP BAKTERI *Streptococcus mutans***Selvia Pratiwi Tri Sasmito¹⁾, Wulandari¹⁾, Endang Dwi Wulansari^{1*)}**¹⁾ STIFAR “Yayasan Pharmasi Semarang”

Jl. Letjend. Sarwo Edi Wibowo Km.1 Plamongansari-Pucanggading, Semarang, Jawa Tengah

Korespondensi: dewi_stifar@yahoo.com

ABSTRACT

Eleiodoxa conferta (Griff.) Buret fruit peel which is a material that is not widely used, has been studied for antibacterial activity against *Streptococcus mutans*. Extraction was carried out using solvents with stratified polarity, n-hexane, dichloromethane and methanol. Antibacterial activity test showed that the methanol extract of *Eleiodoxa conferta* fruit peel can provide inhibition of bacterial growth greater than n-hexane and dichloromethane extracts. Methanol extract was fractionated using liquid vacuum chromatography (KVC) to obtained active fractions containing phenolic compounds. The content of phenolic compounds in the active fractions of methanolic extract of *Eleiodoxa conferta* fruit peel produce zone of growth inhibition of *Streptococcus mutans* bacteria by TLC-contact bioautography test.

Keywords: *Eleiodoxa conferta*, fruit peel, phenolic compounds, antibacterial, *Streptococcus mutans*

ABSTRAK

Kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) yang merupakan bahan yang tidak banyak dimanfaatkan, dilakukan uji aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Ekstraksi dilakukan dengan menggunakan pelarut dengan polaritas bertingkat yaitu n-heksana, diklorometana, dan metanol. Uji aktivitas antibakteri menunjukkan ekstrak metanol kulit buah asam paya dapat memberikan daya hambat pertumbuhan bakteri lebih besar dari ekstrak n-heksan dan diklorometana. Ekstrak metanol difraksinasi dengan menggunakan kromatografi vakum cair (KVC) untuk mendapatkan fraksi aktif yang mengandung senyawa fenolik. Kandungan senyawa fenolik dalam fraksi aktif ekstrak metanol kulit buah asam paya menghasilkan zona hambat pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans* dengan uji KLT-bioautografi kontak.

Kata kunci : *Eleiodoxa conferta*, kulit buah asam paya, senyawa fenolik, antibakteri, *Streptococcus mutans*

PENDAHULUAN

Tanaman *Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret. yang termasuk dalam famili *Arecaceae*, di daerah Kalimantan Tengah dikenal dengan sebutan asam paya. Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret) secara tradisional dimanfaatkan sebagai obat sariawan dan digunakan masyarakat sebagai pemberi rasa asam dalam masakan. Kandungan asam organik (Mokhtar dkk., 2015), senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin (Afriani dkk., 2014) dan alkaloid dilaporkan terkandung dalam buah *Eleiodoxa conferta* (Sari dkk., 2019).

Buah asam paya diketahui mempunyai aktivitas sebagai antioksidan (Afriani dkk., 2014), antibakteri beberapa jenis bakteri seperti *Staphylococcus aureus*, *Salmonella thypi* (Safitri dkk., 2017) dan *Escherichia coli* (Sari dkk., 2020). Buah asam paya juga telah dilaporkan berpotensi sebagai sensitizer alami Dye-Sensitized Solar Cell karena ekstrak terdeteksi memiliki gugus karbonil dan hidroksil (Jaafar dkk., 2017). Gugus hidroksil yang merupakan ciri dari senyawa fenolik merupakan kandungan kimia dari banyak bahan alam, yang berkaitan erat dengan beberapa aktivitas seperti antioksidan dan antibakteri. Beberapa senyawa fenolik seperti epigallocatekin, asam tanat, kuersetin, dan juga epikatekin diketahui dapat menghambat pertumbuhan bakteri β -laktam (Mandal dkk., 2017). Buah yang banyak mengandung senyawa fenolik berpotensi digunakan sebagai antibakteri alami (Fu dkk., 2016).

Sebagai salah satu pemanfaatan asam paya oleh masyarakat yaitu dalam menjaga kesehatan mulut, maka mikroorganisme dalam mulut merupakan hal yang perlu diperhatikan. Salah satu bakteri yang dapat menyebabkan gangguan mulut adalah *Streptococcus mutans*. *Streptococcus mutans* dapat menempel pada permukaan gigi sehingga menyebabkan plak dan koloni di

permukaan gigi, hal ini mengarah pada terbentuknya karies gigi (Zaenab dkk., 2004). Untuk itu diperlukan suatu bahan antibakteri. Buah asam paya telah dilaporkan berpotensi sebagai antibakteri karena mengandung senyawa fenolik. Pemanfaatan buah asam paya ini menyisakan bahan lain yang tidak digunakan yaitu kulit buah, yang dalam hal ini belum banyak diteliti. Pemanfaatan bahan alam berupa kulit buah asam paya ini menjadi perlu diteliti untuk mendapatkan senyawa fenolik yang berpotensi antibakteri alami.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui kandungan senyawa dalam kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) dari Kalimantan Tengah, juga potensi kulit buah asam paya sebagai antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*. Lebih lanjut senyawa fenolik yang aktif antibakteri difraksikan dari ekstrak aktif kulit buah asam paya.

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Persiapan bahan

Buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) diperoleh dari daerah Kumai, Kotawaring Barat, Kalimantan Tengah. Bahan penelitian yang digunakan adalah kulit buah asam paya, dikeringkan dalam lemari pengering pada suhu 50°C dan dihaluskan. Serbuk kemudian diayak dengan ayakan 30/40.

Ekstraksi

Ekstraksi dilakukan secara soxhletasi bertingkat dengan menggunakan pelarut n-heksana, diklorometana dan metanol. Ekstraksi dilakukan dari pelarut yang memiliki tingkat kepolaran rendah sampai kepolaran tinggi yaitu n-heksana (index polaritas 0) diharapkan dapat menyari kandungan senyawa non polar, diklorometana (index polaritas 3,1) untuk menyari kandungan semipolar dan metanol (index polaritas 5,1) untuk menyari kandungan senyawa polar dari

kulit buah asam paya. Masing-masing ekstrak yang diperoleh, kemudian dipisahkan menggunakan penguap vakum berputar, sehingga diperoleh ekstrak n-heksana, ekstrak diklorometana, dan ekstrak metanol kental. Ekstrak kental yang diperoleh kemudian dihitung rendemen.

Uji kandungan kimia ekstrak

Pengujian dilakukan untuk mendapatkan gambaran umum tentang kandungan senyawa flavonoid, tanin, terpenoid, saponin dan alkaloid di dalam ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol. Uji kandungan kimia dilakukan dengan uji pendahuluan dan uji penegasan (KLT).

Uji Aktivitas Antibakteri

Aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* dilakukan dengan metode difusi sumuran. Media yang digunakan adalah Mueller Hinton Agar (MHA). Konsentrasi bakteri menggunakan standar $\frac{1}{2}$ Mc Farland, dengan kekeruhan yang setara $1,5 \times 10^8$ CFU/mL (Soraya dkk., 2018). Sampel uji berupa ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) dengan konsentrasi 5, 10, dan 20% dalam pelarut dimetil sulfoksida (DMSO). Siprofloksasin 0,05% digunakan sebagai kontrol positif dan DMSO sebagai kontrol negatif. Media kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Diameter zona bening yang merupakan aktivitas penghambatan pertumbuhan bakteri diukur menggunakan jangka sorong. Pengujian aktivitas dilakukan pengulangan lima kali.

Analisis data berupa diameter zona bening dari ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) diuji beda menggunakan Anova dua jalan secara statistika (SPSS versi 19.0).

Fraksinasi

Fraksinasi dalam penelitian ini dilakukan dengan cara kromatografi kolom vakum cair (KVC). Fase diam yaitu silika gel GF254 dan fase gerak yang digunakan adalah n-heksana : etil asetat : metanol dengan perbandingan tertentu. KVC dilakukan dengan menggunakan ekstrak metanol kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) dengan pertimbangan untuk memisahkan senyawa fenolik yang aktif antibakteri.

Hasil KVC sebanyak 11 fraksi diuji KLT untuk mengetahui kandungan senyawa fenolik. Kemudian dilanjutkan uji KLT bioautografi kontak untuk mengetahui senyawa fenolik yang mempunyai aktivitas antibakteri terhadap *Streptococcus mutans*.

Uji KLT Bioautografi Kontak

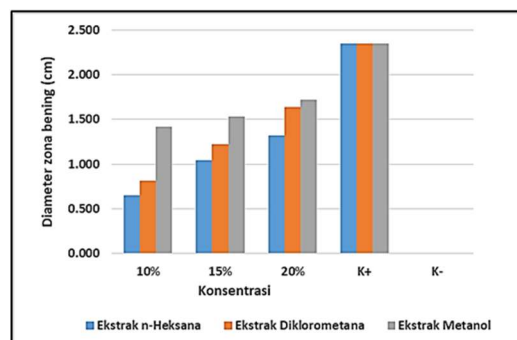
Ekstrak ataupun fraksi dilakukan uji KLT bioautografi kontak. Ekstrak atau fraksi ditotolkan pada lempeng KLT silika gel GF 254 nm dan dielusi menggunakan eluen etil asetat : metanol : air (100:13,5:10) dan penampak bercak larutan FeCl_3 . Lempeng silika dikeringkan, dan ditempelkan selama 30 menit pada 40 ml media MHA yang telah diinokulasikan 1,00 ml suspensi bakteri *Streptococcus mutans*. Media kemudian diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam dan dianalisis zona bening yang terbentuk.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Rendemen ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) diperoleh berturut-turut sebesar 7,60; 5,69; dan 16,11%. Uji kandungan kimia dalam ekstrak menunjukkan kandungan senyawa terpenoid dalam ekstrak n-heksana. Ekstrak diklorometana dan ekstrak metanol mengandung senyawa fenolik dan terpenoid. Alkaloid tidak terdapat dalam ekstrak kulit buah asam paya. Ekstrak

kulit buah asam paya mempunyai kesamaan kandungan dengan ekstrak buah asam paya, yang dilaporkan mengandung senyawa fenolik, flavonoid, dan saponin, serta tidak mengandung alkaloid (Afriani dkk., 2014). Namun alkaloid dilaporkan terkandung dalam air perasan buah *Eleiodoxa conferta*, begitu juga kandungan fenolik, flavonoid, dan saponin (Sari dkk., 2019).

Uji difusi sumuran pada ekstrak kulit buah asam paya menunjukkan bahwa pada konsentrasi 5%, 10%, 20% dari ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol, terdapat perbedaan aktivitas antibakteri ($\text{sig} < 0,05$). Seluruh ekstrak memberikan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*, ditunjukkan dengan diameter zona bening yang dihasilkan jika dibandingkan dengan kontrol negatif DMSO. *Streptococcus mutans* merupakan bakteri gram positif yang mempunyai struktur dinding sel yang lebih sederhana dibandingkan dengan bakteri gram negatif, sehingga senyawa antibakteri mudah masuk ke dalam tubuh bakteri (Surtina dkk., 2020). Peningkatan konsentrasi ekstrak yang digunakan memberikan diameter zona bening yang semakin besar pula. Hal ini menunjukkan bahwa peningkatan konsentrasi ekstrak berpengaruh terhadap peningkatan aktivitas antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstrak kulit buah asam paya mempunyai aktivitas antibakteri yang kuat dengan diameter zona hambat antara 10-20 mm (Safitri dkk., 2017), walaupun ekstrak n-heksana dan diklorometana 5% masih memberikan aktivitas antibakteri sedang. Hal tersebut dikarenakan perbedaan senyawa aktif dari ekstrak n-heksana, ekstrak diklorometana dan ekstrak metanol sehingga kemampuan sampel dalam menghambat bakteri juga berbeda (Gambar 1).

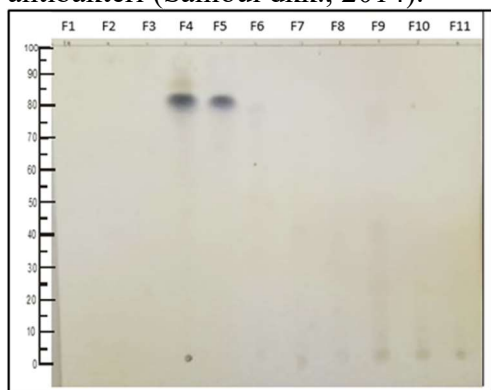


Gambar 1. Aktivitas Antibakteri Ekstrak Kulit Buah Asam Paya Terhadap Bakteri *Streptococcus mutans*.

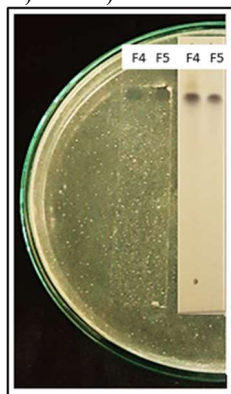
Ekstrak metanol yang mengandung senyawa fenolik, memiliki daya hambat berupa diameter zona bening paling besar di antara ekstrak n-heksana dan ekstrak diklorometana. Senyawa fenolik seperti flavonoid ataupun asam fenolat dapat memberikan aktivitas antibakteri baik pada bakteri gram positif maupun gram negatif (Puupponen-pimia dkk., 2001). Kandungan senyawa fenolik dalam ekstrak metanol dipisahkan dengan cara KVC dan diperoleh 11 fraksi. Hasil KLT fraksi dengan menggunakan sistem KLT yang sesuai menunjukkan kandungan senyawa fenolik dalam fraksi 4 (F4) dan fraksi 5 (F5) dengan R_f 80 (Gambar 2). F4 dan F5 merupakan fraksi yang mengandung senyawa fenolik yang relatif dapat terpisahkan dengan baik dari kandungan senyawa lain di dalam ekstrak. Selanjutnya fraksi tersebut merupakan fraksi aktif antibakteri terhadap bakteri *Streptococcus mutans* karena memberikan zona hambat pertumbuhan bakteri berupa zona bening dengan R_f 80, yang sama dengan hasil KLT (Gambar 3).

Kandungan senyawa fenolik seperti fenol hidrokuinon ataupun flavonoid dalam buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Buret.) dilaporkan dapat memberikan aktivitas antibakteri (Sari dkk., 2019). Flavonoid dapat merusak membran sel bakteri yang menyebabkan cairan intrasel bakteri keluar, dan bakteri mati. Contoh

suatu senyawa flavonoid antibakteri, kuersetin, dapat menghambat pembentukan lipase bakteri yang berpengaruh dalam pembentukan peptidoglikan. Begitu pula dengan senyawa fenolik lain seperti rutin dan epikatekin mempunyai potensi sebagai antibakteri (Sahloul dkk., 2014).



Gambar 2. Hasil KLT Fraksi dari Ekstrak Metanol Kulit Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Burret.)



Gambar 3. KLT Bioautografi Fraksi Aktif yang Mengandung Senyawa Fenolik

KESIMPULAN

Kulit buah asam paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Burret.) berpotensi sebagai antibakteri terhadap pertumbuhan bakteri *Streptococcus mutans*. Ekstrak n-heksana, diklorometana, dan metanol dengan konsentrasi 5% sudah dapat memberikan aktivitas antibakteri. Kandungan senyawa fenolik dalam fraksi yang diperoleh dari pemisahan ekstrak metanol mempunyai potensi sebagai antibakteri.

SARAN

Perlu dilakukan pemisahan lebih lanjut dan dilakukan uji aktivitas antibakteri yang berspektrum luas bukan hanya untuk bakteri gram positif, namun juga untuk bakteri gram negatif. Pengembangan dalam bentuk sediaan farmasi yang sesuai juga perlu dilakukan untuk mendapatkan sediaan antibakteri dengan senyawa antibakteri dari bahan alam, terutama pemanfaatan limbah bahan alam seperti kulit buah asam paya.

DAFTAR PUSTAKA

- Afriani S., Indriawati N., Destiarti L., Arianie L. 2014. Uji Aktivitas Antioksidan Daging Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* Burret) Dengan Metode DPPH dan Tiosianat. JKK. 3 (1) : 49-56
- Depkes RI. 1995. Material Medika Indonesia. Jilid VI. Cetakan VI. Jakarta : Departemen Kesehatan RI.
- Djamil R., Anelia T. 2009. Penapisan Fitokimia. Uji BSLT dan Uji Antioksidan Ekstrak Metanol Beberapa Spesies Papilionaceae. Jurnal Ilmu Kefarmasian Indonesia. 7 (2) : 65-71.
- Fu L., Lu W.Q., Zhou X.M. 2016. Phenolic Compounds and In Vitro Antibacterial and Antioxidant Activities of Three Tropic Fruits: Persimmon, Guava, and Sweetsop. BioMed Research International. Article ID 4287461. DOI: 10.1155/2016/4287461
- Hanani E. 2015. Analisis Fitokimia. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran. EGC.
- Jaafar H., Ain M.F., Ahmad Z.A. 2018. Performance of *E. conferta* and *G. atroviridis* fruit extracts as sensitizers in dye-sensitized solar cells (DSSCs). Ionics. Springer. DOI 10.1007/s11581-017-2244-1
- Mandal S.M., Dias R.O., Franco O.L. 2017. Phenolic Compounds in

- Antimicrobial Therapy. Journal of Medicinal Food. 2017: 1-8. DOI: 10.1089/jmf.2017.0017
- Mokhtar S.I., Aziz N.A.A. 2015. Organic Acid Content and Antimicrobial Properties of *Eleiodoxa conferta* Extracts at Different Maturity Stages. J. Trop. Resour. Sustain.Sci. 3 (2015) : 72-76
- Puupponen-Pimia R., Nohynek L., Meier C., Kahkonen M., Heinonen M., Hopia A., Oksman-Caldentey K.-M. 2001. Journal of Applied Microbiology. 90 : 494-507. DOI: 10.1046/j.1365-2672.2001.01271.x
- Rumouw D. 2017. Identifikasi dan Analisis Kandungan Fitokimia Tumbuhan Alam Berkhasiat Obat yang Dimanfaatkan Masyarakat Sekitar Kawasan Hutan Lindung Sahedaruman. Jurnal LPPM Bidang Sains dan Teknologi. 4 (2) : 53-66.
- Sari R.P., Nazrun, Surtina, Mahardika R.G. 2019. Uji Fitokimia dan Aktivitas Antibakteri Pada Air Kelubi Terhadap bakteri *Staphylococcus aureus*. Prosiding Seminar Nasional Penelitian dan Pengabdian Pada Masyarakat. Pangkalpinang. 3-4 September 2019. 61-63.
- Safitri G.L., Wibowo M.A., Indriawati N. 2017. Uji Aktivitas Ekstrak Kasar Buah Asam Paya (*Eleiodoxa conferta* (Griff.) Burret) Terhadap Bakteri Dan *Staphylococcus aureus* Dan *Salmonella thypi*. JKK. 6 (1) : 17-20
- Sahloul R.B., Fredj R.B., Boughalleb N., Shriaa J., Saguem S., Hilbert J.L., Trotin F., Ammar S., Bouzid S., Skhiri F.H. 2014. Phenolic Composition and Antioxidant and Antimicrobial Activities of Extracts Obtained from *Crataegus azarolus* L. Var. *Aronia* (Willd.) Batt. Ovaries Calli. Journal of Botany. 2014: Article ID 623651. DOI: <http://dx.doi.org/10.1155/2014/623651>
- Septiana E., Simanjuntak P. 2015. Aktivitas Antimikroba dan Antioksidan Ekstrak Beberapa Bagian Tanaman Kunyit (*Curcuma longa*). Fitofarmaka. 5 (1) : 31-40
- Soraya C., Chismirina S., Novita R. 2018. Pengaruh Perasan Bawang Putih (*Allium sativum* L.) Sebagai Bahan Irigasi Saluran Akar Dalam Menghambat Pertumbuhan *Enterococcus faecalis* Secara In vitro. Cakradonya Dent J. 10 (1) : 1-9. DOI: <https://doi.org/10.17969/rtp.v%25vi%25i.10609>
- Surtina, Sari R.P., Zulita, Rani, Roanisca O., Mahardika R.G. 2020. Potensi Antibakteri Ekstrak Daging Buah Kelubi (*Eleiodoxa conferta*) Bangka Belitung Menggunakan Microwave-Assisted Extraction (MAE). Indo. J. Chem. Res. 7 (2) : 177-182. DOI: <https://doi.org/10.30598/ijcr.2020.7-sur>
- Wagner, H., Bladt S., Zgainski E.M. 1996. Plant Drug Analysis "A Thin Layer Chromatography Atlas". New York : Springer.
- Zaenab, Mardiatuti H.W., Anny V.P., Logawa B. 2004. Uji Antibakteri Siwak (*Salvadora persica* Linn.) terhadap *Streptococcus mutans* (ATC31987) dan *Bacteroides melaninogenicus*. Makara Kesehatan. 8 (2) : 37-40.

UJI TOKSISITAS AKUT INFUSA DAUN SIRSAK (*Annona muricata*) PADA LARVA *Artemia salina* MENGGUNAKAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST**Arinta Mayang¹⁾, Bilal SA Santoso^{1*)}**¹⁾Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang Jl. Barito No. 5 Malang, (0341) 491132

Korespondensi: bilalsas67@gmail.com

ABSTRACT

Annona muricata is a family of Annonaceae that has been known as a medicinal plant. Sirsak leaves contain alkaloids, tannins, and several other chemical contents including acetogenin. The aim of this study was to determine the acute toxicity of the infusion of Sirsak leaves on the *Artemia salina* larvae by the Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. This experimental study used 5 treatment concentrations (10 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 500 mg/L, 1000 mg/L) and 1 negative control. All treatments were repeated 3 times. The number of *Artemia salina* larvae used for each concentration was 10 larvae. The number of dead larvae was counted after 24 hours of treatment. Based on probit analysis, the LC₅₀ value of Sirsak leaf infusion was 38,73 mg/L. The conclusion of this research is the infusion of Sirsak leaves is toxic.

Keywords: Sirsak leaves, toxicity, BSLT**ABSTRAK**

Sirsak (*Annona muricata*) adalah keluarga Annonaceae yang telah dikenal sebagai tanaman obat. Daun Sirsak mengandung alkaloid, tanin, dan beberapa kandungan kimia lainnya termasuk acetogenin. Tujuan dari penelitian ini adalah untuk menentukan toksisitas akut dari infus daun Sirsak pada larva *Artemia salina* dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Studi eksperimental ini menggunakan 5 konsentrasi perlakuan (10 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 500 mg/L, 1000 mg/L) dan 1 kontrol negatif. Semua perawatan diulang 3 kali. Jumlah larva *Artemia salina* yang digunakan untuk setiap konsentrasi adalah 10 larva. Jumlah larva mati dihitung setelah 24 jam perlakuan. Berdasarkan analisis probit, nilai LC₅₀ infus daun Sirsak adalah 38,73 mg/L. Kesimpulan penelitian ini adalah infus daun Sirsak bersifat toksik.

Kata kunci: daun sirsak, toksisitas, BSLT

PENDAHULUAN

Bahan alam (herbal) tanpa penambahan bahan kimia sintesis saat ini banyak diteliti karena secara empiris menghasilkan dampak yang bagus pada kesehatan manusia. Diantaranya adalah penelitian tentang rebusan bahan alam berkhasiat antioksidan (Guru dan Santoso, 2018) dan jus segar untuk mengobati penyakit (Santoso dkk., 2018).

Salah satu bahan alam yang berkhasiat sebagai obat herbal atau obat tradisional yaitu daun sirsak (Pai dkk., 2016). Daun sirsak secara tradisional dapat digunakan sebagai obat untuk menyembuhkan penyakit malaria, disentri, demam berdarah, dan lain-lain (Moghadamtousi dkk., 2015; Olowa dan Demayo, 2015). Kandungan senyawa dalam daun sirsak antara lain annonaceous acetogenin (Sun dkk., 2016), steroid / terpenoid (Ningsih dkk., 2016), flavonoid, kumarin, alkaloid, dan tanin (Gavamukulya dkk., 2014). Annonaceous acetogenin merupakan senyawa yang memiliki potensi antiproliferasi (Sun dkk., 2014).

Beberapa senyawa turunan acetogenin yang pernah ditemukan adalah asimicin, bulatacin, dan squamocin (Pradana dkk., 2015). Senyawa-senyawa aktif tersebut ditemukan dalam tanaman lain ternyata bersifat toksik (Wahyuni dan Loren, 2015). Oleh karena itu perlu dilakukan uji toksisitas untuk mengetahui efek toksik akut dari infusa daun sirsak.

Pada penelitian ini menggunakan sediaan infusa (proses infundasi), dengan harapan akan menyerupai yang biasanya dilakukan oleh masyarakat dalam membuat jamu yaitu dengan cara merebus. Infundasi merupakan metode yang sederhana yaitu menyari untuk mendapatkan kandungan zat aktif yang larut dalam air dari bahan-bahan nabati (Depkes RI, 2008).

LC50 atau lethal concentration 50 adalah konsentrasi sampel yang me-

nyebabkan kematian 50% hewan uji dalam waktu tertentu (Boyd, 2005). Berdasarkan nilai LC50 akan dapat diketahui tingkat toksisitas akut infusa daun sirsak, apabila nilai LC50 kurang dari 1000 mg/L, maka infusa daun sirsak diduga memiliki efek toksik (Nguta dkk., 2012).

Salah satu metode yang sering digunakan untuk uji toksisitas akut adalah Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). BSLT ini terbukti memiliki tingkat kepercayaan hingga 95%. Prinsip uji toksisitas akut ini adalah melihat persentase kematian larva *Artemia salina* dalam jangka waktu 24 jam (Kumala dan Sapitri, 2011).

METODE PENELITIAN

Alat dan Bahan

Bahan-bahan yang digunakan pada penelitian yaitu air laut, aquades, daun sirsak dan larva.

Alat-alat yang digunakan berupa alat-alat gelas yaitu neraca analitik, tabung reaksi, corong kaca, panci, kompor, pipet tetes, batang pengaduk, termometer, gelas ukur 100 mL, gelas beker, dan seperangkat alat penetas udang.

Tahap Penelitian

1. Determinasi tanaman daun sirsak.
2. Penyiapan telur dan penetasan larva *Artemia salina*.
3. Pemeriksaan daun sirsak, pengumpulan bahan daun sirsak.
4. Pembuatan infusa menggunakan metode infundasi selama 15 menit dengan suhu 90° C.
5. Pengujian toksisitas akut, diujikan pada 10 larva udang setiap konsentrasi dan dilakukan 3 replikasi.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Infusa hasil infundasi daun sirsak didapatkan sebanyak 150 mL. Dari infusa tersebut dibuat beberapa konsentrasi infusa untuk uji BSLT. Larutan uji yang dibuat adalah

konsentrasi 10 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 500 mg/L, 1000 mg/L, dan kontrol negatif.

Uji toksisitas akut menggunakan metode BSLT merupakan uji toksisitas akut dimana efek toksik dari suatu senyawa dapat ditentukan dalam waktu yang singkat, yaitu rentang waktu 24 jam setelah pemberian dosis.

Hewan uji yang digunakan pada penelitian ini yaitu larva *Artemia salina* yang berusia 48 jam karena memiliki saluran pencernaan yang terbentuk lengkap sehingga peka terhadap suatu zat yang dimasukkan. *Artemia salina* digunakan sebagai hewan uji dalam BSLT karena memiliki respon terhadap senyawa kimia yang mirip dengan mamalia (Aqiila dkk., 2017). Untuk mencari nilai LC50 yang akurat, perlu dipilih beberapa dosis yang mematikan larva uji sekitar 50%, lebih dari 50%, dan kurang dari 50%. Oleh karena itu, uji orientasi (trial) dilakukan terlebih dahulu untuk menentukan konsentrasi larutan uji sebenarnya yang akan digunakan. Setelah uji orientasi dilakukan, diperoleh konsentrasi larutan uji yang digunakan yaitu 10 mg/L, 50 mg/L, 100 mg/L, 500 mg/L, 1000 mg/L, sedangkan kontrol negatif berupa air laut dan larva udang tanpa adanya penambahan ekstrak untuk menguji pengaruh air laut maupun faktor lain yang berpengaruh terhadap kematian larva. Penelitian ini dilakukan 3 kali pengulangan (triplo) untuk mendapatkan data yang lebih baik dan lebih akurat. Masing-masing konsentrasi dan kontrol negatif diisi 10 ekor larva, sehingga larva yang digunakan seluruhnya berjumlah 180 ekor.

Tingkat Kematian Larva

Tingkat kematian larva tidak hanya dipengaruhi oleh komponen senyawa yang terkandung di dalam senyawa uji, akan tetapi juga dipengaruhi oleh konsentrasi senyawa

uji. Tingkat kematian larva berbanding lurus dengan konsentrasi senyawa uji (Santos dkk., 2010). Seperti yang terlihat pada tabel 1, semakin tinggi konsentrasi infusa daun Sirsak maka semakin mematikan larva udang.

Pada tabel 1 diatas, dapat dilihat kematian larva tertinggi pada konsentrasi 1000 mg/L dan terendah 10 mg/L. Selain itu, terdapat peningkatan kematian larva *Artemia salina* yang selaras dengan peningkatan konsentrasi infusa daun Sirsak. Pada kontrol negatif tidak didapatkan larva yang mati, sehingga kematian larva murni karena infusa yang diberikan bukan karena pengaruh air laut.

Jumlah larva setiap tabung yang digunakan untuk 3 kali replikasi adalah 30 ekor. Jumlah rata-rata kematian larva diperoleh dengan menjumlahkan larva yang mati lalu dibagi dengan jumlah replikasi pada setiap konsentrasi dan perlakuan.

Persentase kematian dapat diperoleh dengan cara mencari jumlah larva yang mati lalu dibagi dengan jumlah total larva yang digunakan pada tiap konsentrasi. Hasil dari analisis probit yang dihitung dengan menggunakan microsoft excel (Rochmat dkk., 2017) dapat digunakan untuk mencari nilai LC50.

Infusa yang diuji dengan menggunakan metode BSLT mampu mendeteksi tingkat toksisitas suatu senyawa dari tumbuhan, jika nilai $LC50 < 100$ mg/L maka bersifat toksik kuat, $100 \text{ mg/L} \leq LC50 \leq 500$ mg/L bersifat toksik, $500 \text{ mg/L} \leq LC50 \leq 1000$ bersifat toksik lemah, dan jika nilai $LC50 > 1000$ mg/L maka bersifat tidak toksik (Karchesy dkk., 2016). Pada hasil uji menunjukkan bahwa nilai $LC50$ infusa daun Sirsak sebesar 38,73 mg/L sehingga bersifat toksik.

KESIMPULAN

Berdasarkan penelitian yang telah dilakukan maka dapat disimpulkan bahwa infusa daun Sirsak bersifat toksik yaitu mempunyai nilai LC50 sebesar 38,73 mg/L.

UCAPAN TERIMA KASIH

Ucapan terimakasih peneliti dipersembahkan untuk Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.

DAFTAR PUSTAKA

- Aqiila, G.R., Taufiqurrahman, I., dan Wydiamala, E., 2017. Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Daun Ramania (*Bouea macrophylla* Griffith) Terhadap Mortalitas Larva *Artemia salina* Leach. *Dentino*, 2: 170–176.
- Boyd, C.E., 2005. LC50 calculations help predict toxicity. *Global aquaculture advocate*, 8: 84–87.
- Depkes RI, 2008. Farmakope Herbal Indonesia Edisi I. Dirjen Bina Kefarmasian dan Alat Kesehatan-Depkes RI, Jakarta-Indonesia.
- Gavamukulya, Y., Abou-Ellella, F., Wamunyokoli, F., dan AEL-Shemy, H., 2014. Phytochemical screening, anti-oxidant activity and in vitro anticancer potential of ethanolic and water leaves extracts of *Annona muricata* (Graviola). *Asian Pacific journal of tropical medicine*, 7: S355–S363.
- Guru, A.O. dan Santoso, B.S.A., 2018. 'Aktivitas Antioksidan Minuman Fungsional Campuran Daun Teh (*Camellia sinensis*), Kayu Secang (*Caesalpinia sappan* L) Dan Daun Stevia (*Stevia rebaudiana* Bertoni M)', Diploma Thesis,. Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang.
- Karchesy, Y.M., Kelsey, R.G., Constantine, G., dan Karchesy, J.J., 2016. Biological screening of selected Pacific Northwest forest plants using the brine shrimp (*Artemia salina*) toxicity bioassay. *SpringerPlus*, 5: 510.
- Kumala, S. dan Sapitri, D.W., 2011. Phytochemical screening and toxicological evaluation using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) of some fractions of prasman leaves (*Eupatorium triplinerve* V) extract. *Indonesian Journal of Cancer Chemoprevention*, 2: 193–197.
- Moghadamtousi, S.Z., Fadaeinasab, M., Nikzad, S., Mohan, G., Ali, H.M., dan Kadir, H.A., 2015. *Annona muricata* (Annonaceae): a review of its traditional uses, isolated acetogenins and biological activities. *International journal of molecular sciences*, 16: 15625–15658.
- Nguta, J.M., Mbaria, J.M., Gakuya, D.W., Gathumbi, P.K., Kabasa, J.D., dan Kiama, S.G., 2012. 'Evaluation of acute toxicity of crude plant extracts from kenyan biodiversity using brine shrimp, *artemia salina* l.(artemiidae)', dalam: *The Open Conference Proceedings Journal*. hal. 30–34.
- Ningsih, D.R., Zufahair, Z., dan Kartika, D., 2016. Identification of secondary metabolites compounds and antibacterial activities on the extract of soursop leaf. *Molekul*, 11: 101–111.
- Olowa, L. dan Demayo, C.G., 2015. Ethnobotanical uses of medicinal plants among the Muslim Maranaos in Iligan City, Mindanao, Philippines. *Advances in Environmental Biology*, 9: 204–215.
- Pai, B.M., Rajesh, G., Shenoy, R., dan Rao, A., 2016. Anti-microbial efficacy of soursop leaf extract (*Annona muricata*) on oral pathogens: An in-vitro study. *Journal of clinical and diagnostic research: JCDR*, 10: 1–4.

- Pradana, P.Y., Suratmo, S., dan Retnowati, R., 2015. Isolasi dan karakterisasi senyawa turunan acetogenin dari daun sirsak (*Annona muricata*) serta uji toksisitas. *Jurnal Ilmu Kimia Universitas Brawijaya*, 1: 798–804.
- Rochmat, A., Adiati, M.F., dan Bahiyah, Z., 2017. Pengembangan Biolarvasida Jentik Nyamuk *Aedes aegypti* Berbahan Aktif Ekstrak Beluntas (*Pluchea indica* Less.). *Reaktor*, 16: 103–108.
- Santos, S.R., Silva, V.B., Melo, M.A., Barbosa, J.D., Santos, R.L., de Sousa, D.P., dkk., 2010. Toxic effects on and structure-toxicity relationships of phenylpropanoids, terpenes, and related compounds in *Aedes aegypti* larvae. *Vector-Borne and Zoonotic Diseases*, 10: 1049–1054.
- Santoso, B.S.A., Sudarsono, S., Nugroho, A.E., dan Murti, Y.B., 2018. Hypoglycemic Activity and Pancreas Protection of Combination Juice of Mengkudu (*Morinda citrifolia* Linn.) Juice and Temulawak (*Curcuma xanthorrhiza* Roxb.) Juice on Streptozotocin-Induced Diabetic Rats. *Indonesian Journal of Pharmacy*, 29: 16–22.
- Sun, S., Liu, J., Kadouh, H., Sun, X., dan Zhou, K., 2014. Three new anti-proliferative Annonaceous acetogenins with mono-tetrahydrofuran ring from graviola fruit (*Annona muricata*). *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 24: 2773–2776.
- Sun, S., Liu, J., Zhou, N., Zhu, W., Dou, Q.P., dan Zhou, K., 2016. Isolation of three new annonaceous acetogenins from Graviola fruit (*Annona muricata*) and their anti-proliferation on human prostate cancer cell PC-3. *Bioorganic & medicinal chemistry letters*, 26: 4382–4385.
- Wahyuni, D. dan Loren, I., 2015. Perbedaan Toksisitas Ekstrak Daun Sirih (*Piper betle* L.) dengan Ekstrak Biji Srikaya (*Annona squamosa* L.) terhadap Larva Nyamuk *Aedes aegypti* L. *Saintifika*, 17: 38–48.

LAMPIRAN

Tabel 1. Hasil pengamatan uji toksisitas

Konsentrasi (mg/L)	Perlakuan			Log (mg/L)	Probit	%Kematian	Jumlah Larva (mati)	Total
	R1	R2	R3					
10	2	7	1	1.00	4,56	33	10	30
50	5	4	6	1.70	5,00	50	15	30
100	9	5	5	2.00	5,33	63	19	30
500	7	10	7	2.70	5,84	80	24	30
1000	10	10	8	3.00	6,84	93	28	30
Kontrol (-)	0	0	0	-	-	0	0	30

PERBANDINGAN KADAR FENOLIK DAN AKTIVITAS ANTIMIKROBA RIMPANG JERINGAU (*Acorus calamus*) SEGAR DAN TERFERMENTASI**Fitri Hardiansi¹⁾, Dwi Afriliana¹⁾, Anita Munteira¹⁾, Ernanin Dyah Wijayanti^{1*)}**¹⁾Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang Jl. Barito No. 5 Malang, (0341) 491132

Korespondensi: nanin.wijayanti@gmail.com

ABSTRACT

Calamus rhizome contain phenolic as antimicrobial agent. Fermentation can increase the releasing of phenolic content from plant cells. The aim of this research was to observe the comparison of phenolic content and antimicrobial activity between fresh and fermented calamus rhizome extract. Phenolic content was determined by using Folin-Ciocalteu method, and antimicrobial test by agar well diffusion. Phenolic content of fresh and fermented calamus rhizome extract respectively are $97,272 \pm 0,525$ and $223,553 \pm 3,542$ mgGAE/gram. Inhibition zone against *Staphylococcus aureus* are $4,04 \pm 0,05$ and $8,24 \pm 0,58$ mm, while against *Candida albicans* are $14,90 \pm 0,57$ and $18,16 \pm 1,47$ mm. Fermentation increase phenolic content and antimicrobial activity of calamus rhizome.

Key words: antimicrobial, calamus rhizome, fermentation, phenolic**ABSTRAK**

Rimpang jeringau memiliki kandungan senyawa fenolik sebagai antimikroba. Fermentasi dapat meningkatkan pelepasan senyawa fenolik pada sel tanaman. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui perbandingan kadar fenolik dan aktivitas antimikroba ekstrak rimpang jeringau segar dan terfermentasi. Penetapan kadar fenolik dilakukan dengan metode Folin-Ciocalteu dan uji antimikroba dengan metode difusi sumuran. Kadar fenolik ekstrak jeringau segar dan fermentasi secara berurutan sebesar $97,272 \pm 0,525$ dan $223,553 \pm 3,542$ mgGAE/gram. Daya hambat rimpang jeringau segar dan terfermentasi terhadap *Staphylococcus aureus* sebesar $4,04 \pm 0,05$ dan $8,24 \pm 0,58$ mm, sedangkan terhadap *Candida albicans* sebesar $14,90 \pm 0,57$ dan $18,16 \pm 1,47$ mm. Fermentasi dapat meningkatkan kadar fenolik dan aktivitas antimikroba rimpang jeringau.

Kata kunci: antimikroba, fenolik, fermentasi, rimpang jeringau

PENDAHULUAN

Jeringau (*Acorus calamus*) merupakan salah satu tanaman rimpang-rimpangan yang telah banyak digunakan oleh masyarakat sebagai tanaman obat. Rimpang jeringau diketahui dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk penyakit infeksi, baik yang disebabkan oleh bakteri maupun fungi. Rita et al. (2018) menyatakan bahwa ekstrak etanol rimpang jeringau memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Escherichia coli* dan *Staphylococcus aureus* serta memiliki aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*.

Kemampuan rimpang jeringau sebagai antimikroba disebabkan karena adanya kandungan fitokimia. Menurut Barua et al (2014), ekstrak etanol rimpang jeringau mengandung senyawa fenolik dan flavonoid dengan kadar tertinggi, selanjutnya yaitu senyawa alkaloid, terpen dan tannin. Dhaniaputri (2015) menyatakan bahwa kandungan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan tersimpan pada bagian vakuola. Berdasarkan struktur sel tumbuhan, letak vakuola yaitu pada bagian dalam sel tumbuhan dan dilindungi oleh dinding sel, dimana dinding sel pada tumbuhan inilah yang menyebabkan sel tumbuhan lebih keras dibanding sel hewan yang tidak memiliki dinding sel. Menurut Srivastava et al (2017), dinding sel adalah lapisan luar yang kuat pada sel tanaman dengan komponen selulosa dan lignin yang keras.

Untuk mendapatkan senyawa metabolit sekunder seperti flavonoid dan tanin yang terdapat pada rimpang jeringau, maka perlu dilakukan ekstraksi sehingga senyawa tersebut dapat keluar dari dalam sel. Namun karena kuatnya dinding sel tumbuhan, diperlukan upaya lain untuk membantu meningkatkan pelepasan senyawa metabolit sekunder dari dalam sel tumbuhan dengan cara melunakkan atau

merusak dinding sel. Salah satu metode yang dapat dilakukan adalah dengan fermentasi. Melalui pro-ses fermentasi, terjadi perombakan senyawa organik kompleks menjadi lebih sederhana, sehingga diharapkan dinding sel akan lebih mudah ditembus oleh pelarut. Salah satu jenis fermentasi yang dapat digunakan dan mudah dalam penerapannya adalah fermentasi alami.

Djonny (2018) menyatakan bahwa fermentasi merupakan salah satu metode rekayasa proses, prinsip dari rekayasa fermentasi ini ditujukan untuk menghancurkan jaringan rimpang jeringau dengan cara memecahkan dinding sel rambut kelenjar dari rimpang jeringau dengan menggunakan enzim yang terdapat dalam mikroorganisme. Menurut Sulasiyah dkk (2018), proses fermentasi menyebabkan kadar fenol meningkat.

Peningkatan kadar fenolik diharapkan berpengaruh terhadap aktivitas antimikroba yang dimiliki rimpang jeringau, dimana sebelumnya diketahui rimpang jeringau segar memiliki aktivitas antibakteri terhadap *Staphylococcus aureus* dan aktivitas antifungi terhadap *Candida albicans*. Tujuan dari penelitian ini yaitu untuk mengetahui perbandingan kadar fenolik, serta aktivitas antimikroba ekstrak jeringau segar dan terfermentasi.

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan adalah rimpang jeringau segar, kultur *Staphylococcus aureus*, kultur *Candida albicans*, asam galat (Sigma Aldrich), reagen Folin-Ciocalteu (Merck KGaA), Na₂ CO₃, etanol 70%, HCl, serbuk Mg, Fe Cl₃ 10%, NaCl 0,9%, aquades, media MSA (Merck), media SDA (Oxoid) dan media MHA (Oxoid) yang diperkaya dengan glukosa 2%,

Fermentasi

Fermentasi berdasarkan Widyasaputra dan Yuwono (2013) yang dimodifikasi. Rimpang jeringau dipotong-potong, ditimbang sebanyak 320 gram, kemudian dibiarkan dalam wadah tertutup selama 8 hari.

Ekstraksi

Menggunakan metode ekstraksi cara basah (Rifkowsky dan Wardanu, 2016). Hasil dari fermentasi rimpang jeringau dihaluskan, ditimbang 60 gram, dimaserasi dalam pelarut etanol 70% dengan perbandingan bahan dan pelarut 1:8. Pengadukan secara kontinu dilakukan selama 24 jam pada suhu ruang. Hasil ekstraksi kemudian disaring menggunakan pompa vakum, setelah itu dipekatkan menggunakan rotary evaporator.

Identifikasi Fitokimia

Dilakukan terhadap senyawa flavonoid dan tanin. Identifikasi flavonoid, sampel sebanyak 2 mL dimasukkan ke dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 0,5 mL HCl pekat dan serbuk Mg. Positif mengandung flavonoid jika menghasilkan warna kuning, orange dan merah (dimodifikasi dari Wijayanti and Setiawan, 2017). Identifikasi tanin, sampel ditambahkan dengan 1 mL larutan FeCl_3 10%. Jika terbentuk warna biru tua, biru kehitaman atau hitam kehijauan menunjukkan adanya tanin (dimodifikasi dari Wijayanti dan Susilowati, 2017).

Penetapan Kadar Fenolik

1. Penentuan Panjang Gelombang Maksimum dan Operating Time

Asam galat sebanyak 50 mg ditambahkan aquades hingga 100 mL sehingga didapatkan larutan baku induk 500 ppm. Larutan baku induk diambil 0,5 mL dan dimasukkan ke dalam labu ukur 10 mL, ditambahkan reagen Folin Ciocalteu, kemudian dikocok dan didiamkan selama 5 menit. Ke dalam larutan tersebut ditambahkan 2 mL larutan Na_2CO_3 20%, dikocok homogen dan didiamkan selama 5

menit. Selanjutnya ditambahkan aquades hingga 10 mL dan dibaca panjang gelombang pada rentang 600-800 nm (modifikasi dari Sari dan Ayuchecaria, 2017). Larutan asam galat diamati absorbansi pada panjang gelombang maksimal yang didapatkan tiap 5 menit selama 110 menit.

2. Penentuan Kurva Baku Asam Galat Larutan asam galat dibuat dalam konsentrasi 100, 200, 250, 300, 400 ppm. Sebanyak 0,2 mL larutan asam galat berbagai konsentrasi ditambahkan 2,3 mL aquades dan 0,5 mL reagen Folin Ciocalteu, dikocok dan didiamkan 5 menit pada suhu 25°C. Selanjutnya ditambahkan 3 mL larutan Na_2CO_3 20% kemudian dikocok kembali hingga homogen dan didiamkan selama 90 menit pada suhu ruang. Larutan berwarna biru kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV-VIS (Genesys 10S UV-Vis) pada panjang gelombang 710 nm. Kurva standar dibuat dengan memasukkan konsentrasi asam galat (ppm) terhadap absorbansi.

3. Penetapan Kadar Fenolik Total

Sampel ditimbang sebanyak 10 mg dan dilarutkan dengan etanol 70% hingga 10 mL. Kemudian diambil sebanyak 0,2 mL, ditambahkan 2,3 mL aquades dan 0,5 mL reagen Folin Ciocalteu, dikocok dan didiamkan selama 5 menit pada suhu 25°C. Selanjutnya ditambahkan 3 mL larutan Na_2CO_3 20% kemudian dikocok kembali hingga homogen dan didiamkan selama 90 menit pada suhu ruang. Larutan berwarna biru kemudian dianalisis dengan spektrofotometer UV-VIS pada panjang gelombang 710 nm.

Pengujian Aktivitas Antimikroba

Masing-masing kultur mikroba uji dibuat suspensi menggunakan standar McFarland 0,5. Uji aktivitas antimikroba dilakukan menggunakan metode difusi sumuran (modifikasi Candrasari dkk, 2012). Masing-masing suspensi mikroba uji dimasukkan ke dalam cawan petri sebanyak 1 mL, kemudian

dituang media MHA (*C. albicans*) dan dibiarkan memadat. Selanjutnya dibuat sumuran dengan diameter 10 mm menggunakan cork borer dan diisi dengan 0,5 gram ekstrak etanol rimpang jeringau segar dan terfermentasi. Inkubasi dilakukan selama 24 jam pada suhu 36-37°C. Pengamatan dilakukan dengan melihat ada tidaknya zona hambat di sekitar sumuran. Diameter zona hambat diukur menggunakan jangka sorong.

HASIL DAN PEMBAHASAN

Fermentasi rimpang jeringau dilakukan secara alami tanpa penambahan starter. Menurut Widyasaputra dan Yuwono (2013), fermentasi alami melibatkan berbagai macam mikroorganisme yang tumbuh secara alami pada bahan yang akan difermentasi dan berpengaruh terhadap sifat fisika dan kimia dari bahan tersebut. Fermentasi dilakukan dalam wadah tertutup selama 8 hari dengan indikator tekstur dan aroma jeringau. Perubahan yang terjadi pada saat proses fermentasi menunjukkan adanya aktivitas mikroba yang berpengaruh terhadap perubahan struktur rimpang. Rimpang jeringau menjadi semakin lembek dan mengeluarkan bau khas jeringau yang lebih menyengat. Hal ini menunjukkan bahwa dinding sel rimpang jeringau telah rusak sehingga dapat mempermudah proses ekstraksi senyawa metabolit.

Adanya proses fermentasi pada rimpang jeringau juga berpengaruh terhadap rendemen ekstrak yang dihasilkan. Ekstrak rimpang jeringau segar memiliki rendemen sebesar 14,50%, sedangkan ekstrak rimpang jeringau terfermentasi memiliki rendemen yang lebih tinggi yaitu sebesar 18,67%. Hal ini menunjukkan bahwa proses fermentasi dapat membantu pelepasan senyawa fitokimia pada sel tumbuhan sehingga lebih banyak yang terekstraksi.

Identifikasi fitokimia dilakukan untuk mengonfirmasi adanya kandungan senyawa fenolik pada ekstrak rimpang jeringau sebelum dilakukan penetapan kadar senyawa fenolik. Berdasarkan hasil pengujian identifikasi fitokimia yang telah dilakukan, diketahui bahwa baik pada ekstrak rimpang jeringau segar maupun terfermentasi positif mengandung flavonoid dan tanin, dimana kedua senyawa tersebut termasuk dalam senyawa fenolik. Hal ini sesuai dengan hasil beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan rimpang jeringau mengandung senyawa flavonoid dan tanin (Barua et al., 2014; Anisah dkk., 2014; Muthulakshmi et al., 2015).

Berdasarkan hasil pengukuran absorbansi larutan asam galat pada konsentrasi 100-400 ppm diperoleh kurva standar asam galat dengan persamaan regresi linier $y=0,0033x + 0,05$ dengan koefisien korelasi (R^2) 0,9783. Maka diperoleh hasil perhitungan kadar fenolik yang dapat dilihat pada tabel 1.

Tabel 1. Kadar Fenolik Ekstrak Rimpang Jeringau

Ekstrak Rimpang Jeringau	Kadar Fenolik (mgGAE/gram)
Segar	97,272±0,525 ^a
Terfermentasi	223,553±3,542 ^b

*Notasi huruf yang berbeda di belakang nilai kadar fenolik menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan Uji T

Diketahui terdapat perbedaan yang signifikan antara kadar fenolik ekstrak rimpang jeringau segar dan terfermentasi. Ekstrak rimpang jeringau terfermentasi memiliki kadar fenolik yang lebih tinggi dari pada ekstrak rimpang jeringau segar. Peningkatan kadar fenolik setelah fermentasi mencapai 129, 82%. Hal ini menunjukkan bahwa proses fermentasi dapat meningkatkan kadar senyawa fenolik pada rimpang jeringau.

Pada proses fermentasi terjadi pemecahan dinding sel pada rimpang

sehingga senyawa yang terdapat pada vakuola keluar lebih optimal. Selain itu, pada proses fermentasi juga terdapat bakteri alami yang terdapat pada rimpang jeringau yang ikut berperan di dalamnya. Menurut Ayuratri dan Kusnadi (2017), adanya mikroorganisme yang bermetabolisme dapat meningkatkan senyawa fenol melalui reaksi enzimatis sehingga dapat mempengaruhi total fenol. Menurut Sulasiyah dkk (2018) fermentasi dapat meningkatkan kadar fenolik karena kandungan senyawa fenolik pada rimpang yang difermentasi mengalami transformasi ke bentuk bebasnya yaitu aglikon, selain itu proses fermentasi adalah proses yang cukup efektif dalam meningkatkan komponen fenolik.

Hasil penelitian ini sejalan dengan hasil penelitian lain dimana terjadi peningkatan kadar fenolik setelah difermentasi, yaitu pada sari temu giring segar dan terfermentasi mengalami peningkatan sebesar 547% (Murelina dan Wijayanti, 2018), pada seduhan daun gaharu dan kombucha daun gaharu mengalami peningkatan sebesar 220% (Nurmiati dan Wijayanti, 2018), pada fermentasi asam laktat jus buah tin kandungan fenolik meningkat antara 100% hingga 400% (Wijayanti et al, 2017) dan pada fermentasi ekstrak kunyit kandungan fenolik meningkat sebesar 43,4% (Sulasiyah dkk., 2018)

Rimpang jeringau diketahui memiliki aktivitas antimikroba karena adanya senyawa fenolik. Menurut Rita et al. (2019), aktivitas antimikroba rimpang jeringau berkorelasi positif dengan kadar senyawa fenol dan flavonoid. Oleh karena itu, adanya peningkatan kadar senyawa fenolik pada penelitian ini diharapkan juga berkorelasi dengan peningkatan aktivitas antimikroba rimpang jeringau. Hasil pengujian aktivitas antimikroba ekstrak rimpang jeringau segar dan terfermentasi terhadap mikroba indikator yaitu *S. aureus*

dan *C. albicans* dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Hasil Uji Aktivitas Antimikroba Ekstrak Rimpang Jeringau

Ekstrak Rimpang Jeringau	Diameter Zona Hambat (mm) terhadap:	
	<i>Staphylococcus aureus</i>	<i>Candida albicans</i>
Segar	4,04±0,16 ^a	14,90±0,57 ^a
Terfermentasi	8,24±0,58 ^b	18,16±1,47 ^a

*Notasi huruf yang berbeda di belakang nilai diameter zona hambat pada kolom yang sama menunjukkan perbedaan signifikan berdasarkan Uji T

Berdasarkan tabel 2 dapat diketahui bahwa ekstrak rimpang jeringau terfermentasi memiliki aktivitas antimikroba yang lebih besar dari pada ekstrak rimpang jeringau segar. Aktivitas antimikroba pada ekstrak rimpang jeringau disebabkan karena adanya kandungan senyawa fenolik, antara lain flavonoid dan tanin. Senyawa flavonoid memiliki mekanisme kerja sebagai antibakteri dengan cara mengganggu dinding sel (Savoia, 2012 dalam Novitasari dan Wijayanti, 2018) sedangkan sebagai antifungi dengan mengganggu membran sel, disfungsi mitokondria, menghambat pembentukan dinding sel dan pembelahan sel (Freiesleben and Jager, 2014). Tanin merupakan senyawa metabolit sekunder pada tumbuhan yang bersifat sebagai agen antimikroba dengan cara membentuk ikatan yang stabil dengan protein sehingga terjadi koagulasi protoplasma mikroba (Susanti, 2016).

Berdasarkan data pada tabel 2 juga dapat diketahui bahwa terdapat perbedaan yang signifikan pada aktivitas antibakteri antara ekstrak jeringau segar dan terfermentasi, namun aktivitas antifunginya tidak berbeda secara signifikan meskipun terjadi peningkatan diameter zona hambat pada ekstrak jeringau terfermentasi. Apabila dikaitkan dengan hasil penentuan kadar fenolik, maka hal ini menunjukkan adanya korelasi positif antara

peningkatan kadar senyawa fenolik ekstrak rimpang jeringau dengan aktivitasnya sebagai antimikroba, terutama antibakteri.

KESIMPULAN

Ekstrak rimpang jeringau segar memiliki perbedaan kadar senyawa fenolik dan aktivitas antibakteri dengan ekstrak rimpang jeringau terfermentasi, sedangkan aktivitas antifungi tidak berbeda secara signifikan. Baik kadar fenolik maupun aktivitas antimikroba ekstrak rimpang jeringau mengalami peningkatan setelah proses fermentasi. Perlu dilakukan penentuan waktu optimal fermentasi yang menghasilkan kadar fenolik tertinggi.

DAFTAR PUSTAKA

- Anisah, Khotimah, S., & Yanti, H.A., 2014, 'Aktivitas Antibakteri Ekstrak Rimpang Jeringau (*Acorus calamus* L.) terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* dan *Escherichia coli*', *Jurnal Protobiont* 3 (3), 1-5.
- Ayuratri, M.K., & Kusnadi, J., 2017, 'Aktivitas Antibakteri Kombucha Jahe (*Zingiber officinale*) (Kajian Varietas Jahe dan Konsentrasi Madu)', *Jurnal Pangan dan Agroindustri* 5 (3), 95-107.
- Barua, C.C., Sen, S., Sundar, D.A., Talukdar, A., Hazarika, N.J., Barua, A.G., 2014, 'A Comparative Study of The In Vitro Antioxidant Property of Different Extracts of *Acorus calamus* Linn.', *Journal of Natural Product and Plant Resource* 4 (1), 8-18.
- Candrasari, A., Romas, M.A., Hasbi, M., & Astuti, O.R., 2012, 'Uji Daya Antimikroba Ekstrak Etanol Daun Sirih Merah (*Piper crocatum* Ruiz & Pav.) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus* ATCC 6538, *Escherichia coli* ATCC 11229 dan *Candida albicans* ATCC 10231 secara in vitro', *Jurnal Biomedika* 4 (1), 9-16.
- Dhaniaputri, R., 2015, 'Mata Kuliah Struktur dan Fisiologi Tumbuhan sebagai Pengantar Pemahaman Proses Metabolisme Senyawa Fitokimia', Pendidikan Biologi FKIP Universitas Ahmad Dahlan, Yogyakarta.
- Djonny, M., 2018, 'Dampak Rekayasa Proses Bahan Baku pada Penyulingan Minyak Atsiri Jeringau (*Acorus calamus*)', *Sinergitas Multidisiplin Ilmu Pengetahuan dan Teknologi* 1.
- Freiesleben, S.H and Jager, A.K., 2014, 'Correlation between Plant Secondary Metabolites and Their Antifungal Mechanisms-A Review', *Medicinal and Aromatic Plants* 3 (2).
- Murelina, E.M. & Wijayanti, E.D., 2018, 'Perbandingan Kadar Fenolik Total Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Segar dan Terfermentasi', *Journal Cis-Trans (JC-T)* 2 (2), 20-24.
- Muthulakshmi, T., Saleh, A.M., Kumari, N.V., Mohana, P.K., Palanichamy, V., 2015, 'Screening of Phytochemicals and in Vitro Antioxidant activity of *Acorus calamus*', *Int. J. Drug Dev. & Res.* 7 (1), 44-51.
- Novitasari, E.D. & Wijayanti, E.D., 2018, 'Aktivitas Antimikroba Teh Asam Daun Tin (*Ficus carica*) Secara In Vitro', *Journal Cis-Trans (JC-T)* 2 (2), 25-29.
- Nurmiati & Wijayanti, E.D., 2018, 'Perbandingan Kadar Fenolik Total Antara Seduhan Daun Gaharu Dan Kombucha Daun Gaharu (*Aquailaria malaccensis*)', *Journal Cis-Trans (JC-T)* 2 (1), 6-11.

- Rifkowitz, E. E., & Wardanu, A.P., 2016, 'Pengaruh Ekstraksi Cara Basah dan Cara Kering Terhadap Aktivitas Antioksidan Ekstrak Cengkodok (Melastoma malabathricum L.)', Jurnal Aplikasi Teknologi Pangan, 10-15.
- Rita, W.S., Retno, K., Dira, S.I.M., 2018, 'Total Phenolic and Flavonoid Contents and Antimicrobial activity of Acorus calamus L. Rhizome Ethanol Extract', Research Journal of Chemistry and Environment 22 (Special Issue II), 65-70.
- Rita, W.S., Swantara, I.M.D., Utami, G.A.P., 2019, 'Antimicrobial Activity of Acorus calamus L. Rhizome Extract and Its Total Flavonoid and Phenolic Contents', Proceedings of the 2nd International Conference on Biosciences and Medical Engineering (ICBME2019), AIP Conf. Proc., 2155, 020054-1–020054-9; <https://doi.org/10.1063/1.5125558>
- Sari, A.K., & Ayuchecaria, N., 2017, 'Penetapan Kadar Fenolik Total dan Flavonoid Total Ekstrak Beras Hitam (Oryza Sativa L.) dari Kalimantan Selatan', Jurnal Ilmiah Ibnu Sina, 2 (2), 327-335.
- Srivastava, V., Bulone, V., McKee, L.S., 2017, 'Plant Cell Walls', In: eLS. John Wiley & Sons, Ltd: Chichester. DOI: 10.1002/9780470015902.a000168.2.pub3
- Sulasiyah, Sarjono, P.R., & Aminin, A.L., 2018, 'Antioxidant from Tumeric Fermentation Product (Curcuma longa) by Aspergillus oryzae', Jurnal of Scientific and Applied Chemistry.
- Susanti, N., 2016, 'Aktivitas Antimikroba Ekstrak Rimpang Jeringau (Acorus calamus) terhadap Pertumbuhan Candida albicans', Jurnal Biodjati 1 (1), 55-58.
- Widyasaputra, R., & Yuwono, S.S., 2013, 'Pengaruh Fermentasi Alami Chips Terhadap Sifat Fisik Tepung Ubi Jalar Putih (Ipomoea batatas L.) Fermented Flour', Jurnal Pangan dan Agroindustri 1 (1), 78-89.
- Wijayanti, E.D. & Setiawan, N.C.E., 2017, 'The Effect of Lactic Acid Fermentation on Fig (Ficus carica) Fruit Flavonoid', Journal of Biological Researches 23 (1), 39-44.
- Wijayanti, E.D., Setiawan, N.C.E. & Cristi, J.P., 2017, 'Effect of Lactic Acid Fermentation on Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Fig Fruit Juice (Ficus carica)', Advances in Health Sciences Research (AHSR)2, Atlantis Press, Proceeding of 1st Health Science International Conference, Malang, Indonesia, October 4-5, 2017, pp. 282-289.
- Wijayanti, E.D. & Susilowati, E., 2017, 'Eksplorasi Ekstrak Etanol Beberapa Tumbuhan Berpotensi Sebagai Antiketombe', Jurnal Riset Sains dan Teknologi 1 (2), 75-8.

**TOKSISITAS AKUT KOMBUCHA DAUN TIN (*Ficus carica*)
DENGAN METODE BRINE SHRIMP LETHALITY TEST (BSLT)**

Uswatun Hasanah¹⁾, Ernani Dyah Wijayanti^{1*)}

¹⁾Akademi Farmasi Putra Indonesia Malang Jl. Barito No. 5 Malang, (0341) 491132

Korespondensi: nanin.wijayanti@gmail.com

ABSTRACT

Fig leaves (*Ficus carica*) contain secondary metabolites such as flavonoids, tannins, alkaloids, saponins and triterpenoids, which potentially toxic in a certain amount. Fermentation of fig leaves using kombucha produce healthy drink with various bioactivities. The aim of this research was to observe acute toxicity of fig leaves kombucha using Brine Shrimp Lethality Test (BSLT) method. Toxicity test againsts *Artemia salina* Leach larvae using 7 variations in fig leaves kombucha concentration from 100 ppm to 30000 ppm. The results showed that fig leaves kombucha LC₅₀ value of 139,99 ppm, so that fig leaves kombucha is potentially toxic.

Key words: acute toxicity, BSLT, fermentation, fig leaves

ABSTRAK

Daun tin (*Ficus carica*) mengandung metabolit sekunder antara lain flavonoid, tanin, alkaloid, saponin dan triterpenoid yang berpotensi toksik dalam jumlah tertentu. Fermentasi daun tin oleh kultur kombucha menghasilkan minuman kesehatan dengan berbagai bioaktivitas. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut kombucha daun tin menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Pengujian toksisitas terhadap larva *Artemia salina* Leach menggunakan 7 variasi konsentrasi kombucha daun tin antara 100 ppm sampai 30000 ppm. Hasil penelitian menunjukkan nilai LC₅₀ kombucha daun tin sebesar 139,99 ppm, sehingga disimpulkan bahwa kombucha daun tin berpotensi toksik.

Kata kunci: BSLT, daun tin, fermentasi, toksisitas akut

PENDAHULUAN

Tanaman tin merupakan salah satu tanaman yang saat ini sudah sangat terkenal dan sering digunakan sebagai alternatif pengobatan oleh masyarakat. Caliskan & Polat (2011) menyatakan bahwa sekitar 70% produksi tin di dunia berasal dari negara-negara Mediterania, dimana konsumsi tin dihubungkan dengan manfaat kesehatan dan panjang umur. Joseph and Raj, 2011 dalam Soni et al., (2014) menyatakan bahwa bagian tumbuhan tin yang berbeda seperti buah, biji, daun, batang, tunas dan getah memiliki berbagai manfaat bagi kesehatan.

Diantara tanaman tin, daun merupakan bagian tanaman yang paling banyak dan saat ini telah banyak diolah menjadi bentuk teh kering. Daun tin memiliki kandungan metabolit sekunder lengkap baik itu tanin, saponin, steroid, alkaloid, terpenoid, dan flavonoid. Mawa et al (2013) menyatakan bahwa daun tin mengandung senyawa fenolik, triterpenoid, antosianin dan asam organik. Asam organik dalam daun tin terdiri dari asam oksalat, asam sitrat, asam malat, asam kuinat, asam sikimat dan asam fumarat (Oliveira et al., 2009 dalam Badgujar et al., 2014).

Adanya kandungan senyawa metabolit sekunder dalam daun tin mendukung khasiatnya bagi kesehatan, sehingga banyak digunakan sebagai obat tradisional. Daun tin telah digunakan secara tradisional untuk mengobati batuk, sakit perut, gangguan pencernaan, kehilangan nafsu makan, mencegah anemia dan anthelmintik (Mawa et al., 2013). Ekstrak daun tin juga telah diketahui memiliki aktivitas hepatoprotektif, hipoglikemik dan antipiretik (Patil & Patil, 2011), antimikroba dan antioksidan (Ahmad et al., 2013).

Penggunaan daun tin dengan cara diseduh atau direbus menghasilkan rasa yang pahit. Oleh karena itu diper-

lukan upaya untuk mengurangi rasa pahit, salah satunya melalui proses fermentasi. Fermentasi dapat memperbaiki cita rasa bahan pangan, serta meningkatkan nilai nutrisi dan fungsionalitasnya (Wijayanti & Setiawan, 2017).

Pada penelitian ini, fermentasi dilakukan menggunakan kultur kombucha yang mengacu pada penelitian sebelumnya dimana kombucha daun tin memiliki aktivitas antihiperurisemia (Az-zahro dkk., 2019) dan antimikroba (Novitasari & Wijayanti, 2018). Fermentasi kombucha dapat meningkatkan kadar fenolik total pada daun gaharu (Nurmiati & Wijayanti, 2018). Selain itu, fermentasi juga dapat meningkatkan kadar fenolik total pada jus buah tin (Wijayanti et al., 2017) dan rimpang temu giring (Murelina & Wijayanti, 2018).

Adanya peningkatan senyawa fenolik pada hasil fermentasi dapat meningkatkan potensi toksik terutama apabila penggunaannya melampaui batas maksimal. Oleh karena itu, pada penelitian ini dilakukan uji toksisitas dengan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT). Menurut Harwig & Scot (1971) dalam Wu (2014), BSLT merupakan metode sederhana untuk uji sitotoksik senyawa bioaktif yang didasarkan pada kemampuan bahan uji dalam membunuh organisme sederhana. BSLT juga merupakan skrining pedahuluan toksisitas ekstrak tanaman, toksin, logam berat, pedstisida dan lain-lain (Sarah et al., 2017). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui toksisitas akut kombucha daun tin menggunakan metode Brine Shrimp Lethality Test (BSLT).

METODE PENELITIAN

Bahan

Bahan yang digunakan antara lain kultur kombucha, daun tin varietas *green yordania*, larva udang (*Artemia salina* Leach), sukrosa, aquadest, air

laut, reagent mayer, wagner dan dragendorff, serbuk Mg, FeCl₃, NaCl, HCl pekat, Etanol dan H₂SO₄.

Fermentasi

Daun tin dioalah dalam bentuk simplisia. Selanjutnya simplisia daun tin ditimbang sebanyak 7 gram, diseduh dengan air panas sebanyak 1000 mL. Seduhan disaring dan ditambahkan sukrosa sebanyak 10% (b/v) dan dibiarkan dingin. Selanjutnya ditambahkan starter kombucha dan diinkubasi pada suhu 27-28⁰C selama 12 hari (Novitasari & Wijayanti, 2018).

Identifikasi Fitokimia

Identifikasi fitokimia dilakukan terhadap senyawa flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid menggunakan metode reaksi warna (Wijayanti & Susilowati, 2017; Hidayah dkk., 2016 yang dimodifikasi).

Uji Toksisitas Akut

Telur *Artemia salina* Leach dimasukkan ke dalam wadah berisi air laut yang dilengkapi dengan penerangan cahaya lampu dan aerator. Telur ditetaskan dalam waktu 24-48 jam sehingga menjadi larva. Selanjutnya sebanyak 30 ekor larva udang *Artemia salina* Leach dimasukkan ke dalam masing-masing tabung uji yang sudah berisi sampel dengan variasi konsentrasi 100 ppm, 200 ppm, 500 ppm, 1000 ppm, 10000 ppm, 20000 ppm, 30000 ppm masing-masing 2 mL dan ditambah air laut hingga volume akhir sama, yaitu 4 mL. Kelompok kontrol negatif tidak diberi sampel uji hanya berisi air laut dan larva udang. Pengamatan dilakukan setelah 24 jam dengan menghitung jumlah larva udang yang mati (modifikasi dari Braguini *et al.*, 2018).

HASIL DAN PEMBAHASAN

Fermentasi seduhan daun tin menggunakan kultur kombucha menghasilkan rasa asam dan manis, bau khas kombucha daun tin dengan warna coklat muda. Proses fermentasi tersebut

dapat menghilangkan rasa pahit pada daun tin. Menurut Villareal-Soto *et al.* (2018) asam utama yang terdapat dalam kombucha antara lain asam asetat, asam glukonat, asam tartarat, asam malat dan sejumlah kecil asam sitrat. Asam-asam tersebut berperan terhadap karakteristik rasa asam yang terbentuk.

Hasil identifikasi fitokimia pada kombucha daun tin menunjukkan hasil positif pada semua senyawa yang diuji, antara lain flavonoid, alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Hal ini menunjukkan bahwa adanya proses fermentasi tetap dapat mempertahankan senyawa dalam daun tin, sehingga senyawa-senyawa yang berpotensi toksik pun juga masih ada dalam kombucha daun tin. Hasil uji toksisitas kombucha daun tin dapat dilihat pada tabel 1.

Hasil penelitian menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi kombucha daun tin, maka semakin tinggi pula persentase kematian larva dan nilai probitnya. Berdasarkan data tersebut selanjutnya dibuat grafik regresi linier menggunakan *Microsoft excel* dan diperoleh persamaan regresi linear $y=0,753x+3,384$ dengan nilai $R^2=0,9581$, yang selanjutnya digunakan untuk menghitung nilai LC₅₀. Pada penelitian ini, nilai LC₅₀ kombucha daun tin yang diperoleh yaitu sebesar 139,9 ppm.

Suatu bahan dikatakan sangat toksik apabila nilai $LC_{50} \leq 30$ ppm, toksik apabila $31 \text{ ppm} \leq LC_{50} \leq 1000$ ppm, dan tidak toksik apabila nilai $LC_{50} > 1000$ ppm (Ningdyah dkk., 2015). Berdasarkan hal tersebut, maka kombucha daun tin termasuk dalam kategori toksik.

Toksisitas kombucha daun tin terhadap larva udang berhubungan dengan kandungan senyawanya. Seperti yang telah disebutkan pada hasil identifikasi fitokimia, kombucha daun tin positif mengandung flavonoid,

alkaloid, tanin, saponin dan steroid. Menurut Rita et al. (2008) dalam Putri dkk. (2012), senyawa-senyawa tersebut memiliki mekanisme kerja dengan bertindak sebagai stomach poisoning atau racun perut, sehingga apabila senyawa-senyawa ini masuk ke dalam tubuh larva, maka alat pencernaannya akan terganggu. Senyawa ini dapat menghambat reseptor perasa pada daerah mulut larva sehingga larva gagal mendapatkan stimulus rasa dan tidak mampu mengenali makanannya yang mengakibatkan larva mati kelaparan.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil penelitian ini dapat disimpulkan bahwa kombucha daun tin dapat menyebabkan kematian pada 50% hewan uji pada konsentrasi 139,9 ppm. Nilai LC_{50} tersebut menunjukkan bahwa kombucha daun tin termasuk dalam kategori toksik pada rentang 30 ppm sampai 1000 ppm

UCAPAN TERIMA KASIH

Pada kesempatan ini, peneliti ingin mengucapkan terima kasih kepada Dirjen Belmawa Ristekdikti yang telah menyediakan dana penelitian melalui Program Kreativitas Mahasiswa (PKM) tahun anggaran 2019.

DAFTAR PUSTAKA

- Ahmad, J., Khan, I., Khan, S & Iqbal, D., 2013, 'Evaluation of Antioxidant and Antimicrobial Activity of *Ficus carica* Leaves: an In Vitro Approach', *J Plant Pathol Microb* 4 (1), 1-4.
- Az-zahro, S.A.J., Umami, S.H., Hasanah, U., Wijayanti, E.D., 2019, 'Aktivitas Antihiperurikemia Teh Asam Daun Tin (*Ficus carica*) terhadap Tikus Putih (*Rattus norvegicus*)', *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi* 7 (1), 22-26.
- Badgujar, S.B., Patel, V.V., Bandivdekar, A.H., Mahajan, R.T., 2014, 'Traditional Uses, Phytochemistry and Pharmacology of *Ficus carica*: A Review', *Pharmaceutical Biology* 52 (11), 1487-1503.
- Braguini, W.L., Pires, N.V., Alves, B.B., 2018, 'Phytochemical Analysis, Antioxidant Properties and Brine Shrimp Lethality of Unripe Fruits of *Solanum viarum*', *J Young Pharm* 10(2), 159-163.
- Caliskan, O. & Polat, A.A., 2011, 'Phytochemical and Antioxidant Properties of Selected Fig (*Ficus carica* L.) Accessions From The Eastern Mediterranean Region of Turkey', *Scientia Horticulturae* 128: 473-478.
- Hidayah, W.W., Kusrini, D. & Fachriyah, E., 2016, 'Isolasi, Identifikasi Senyawa Steroid dari Daun Getih-Getihan (*Rivina humilis* L.) dan Uji Aktivitas sebagai Antibakteri', *Jurnal Kimia Sains dan Aplikasi* 19 (1), 32-37.
- Mawa, S., Husain, K., & Jantan, I., 2013, '*Ficus carica* L. (Moraceae): Phytochemistry, Traditional Uses and Biological Activities', *Hindawi Publishing Cor: Evidence-Based Complementary and Alternative Medicine*, Vol 20-13, Article ID 974256, 1-8.
- Murelina, E.M. & Wijayanti, E.D., 2018, 'Perbandingan Kadar Fenolik Total Sari Rimpang Temu Giring (*Curcuma heyneana*) Segar dan Terfermentasi', *Journal Cis-Trans (JC-T)* 2 (2), 20-24.
- Ningdyah, A.W., Alimuddin, A.H. & Jayuska, A., 2015, 'Uji Toksisitas Dengan Metode BSLT (Brine Shrimp Lethality Test) Terhadap Hasil Fraksinasi Ekstrak Kulit Buah Tampoi (*Baccaurea macrocarpa*)', *JKK* 4(1), 75-83.
- Novitasari, E.D. & Wijayanti, E.D., 2018, 'Aktivitas Antimikroba Teh Asam Daun Tin (*Ficus carica*)

- Secara In Vitro', Journal Cis-Trans (JC-T) 2 (2), 25-29.
- Nurmiati & Wijayanti, E.D., 2018, 'Perbandingan Kadar Fenolik Total Antara Seduhan Daun Gaharu Dan Kombucha Daun Gaharu (*Aquilaria malaccensis*)', Journal Cis-Trans (JC-T) 2 (1), 6-11.
- Patil, V.V. & Patil, V.R., 2011, 'Ficus carica Linn: An Overview', Research Journal of Medicinal Plant 5 (3), 246-253.
- Putri, M.K.D., Pringgenies, D. & Radjasa, O.K., 2012, 'Uji Fitokimia Dan Toksisitas Ekstrak Kasar Gastropoda (*Telescopium telescopium*) Terhadap Larva *Artemia salina*', Journal Of Marine Research 1 (2), 58-66.
- Sarah, Q.S., Anny, F.C. & Misbahuddin, M., 2017, 'Brine Shrimp Lethality Assay', Bangladesh J Pharmacol. 12, 186-189.
- Soni, N., S. Mehta, G. Satpathy, R. K Gupta. 2014. Estimation of Nutritional, Phytochemical, Antioxidant And Antibacterial Activity of Dried Fig (*Ficus carica*). Journal of Pharmacognosy and Phytochemistry; 3 (2): 158-165.
- Villareal-Soto, S.A., Beaufort, S., Bouajila, J., Souchard, J., Taillandier, P., 2018, 'Understanding Kombucha Tea Fermentation: A Review', Journal of Food Science 83 (3), 580-588.
- Wijayanti, E.D. & Setiawan, N.C.E., 2017, 'The Effect of Lactic Acid Fermentation on Fig (*Ficus carica*) Fruit Flavonoid', Journal of Biological Researches 23 (1), 39-44.
- Wijayanti, E.D., Setiawan, N.C.E. & Cristi, J.P., 2017, 'Effect of Lactic Acid Fermentation on Total Phenolic Content and Antioxidant Activity of Fig Fruit Juice (*Ficus carica*)', Advances in Health Sciences Research (AHSR)2, Atlantis Press, Proceeding of 1st Health Science International Conference, Malang, Indonesia, October 4-5, 2017, pp. 282-289.
- Wu, C., 2014, 'An Important Player in Brine Shrimp Lethality Bioassay: The Solvent', J Adv Pharm Technol Res. 5 (1), 57-58.

LAMPIRAN

Tabel 1. Analisis Probit Kematian Larva

Konsentrasi (ppm)	Log ppm	Total Hewan Uji	Total Larva Mati	% Kematian	Probit
100	2	30	11	37%	4.47
200	2.3010	30	17	57%	5.18
500	2.6989	30	22	73%	5.61
1000	3	30	23	77%	5.74
10000	4	30	27	90%	6.28
20000	4.3010	30	28	93%	6.48
30000	4.477121	30	29	97%	6.88

GAMBARAN SERTA KESESUAIAN TERAPI DIARE PADA PASIEN DIARE AKUT YANG MENJALANI RAWAT INAP DI RSUD SLEMAN

Imam Jayanto^{1*)}, Vitarani Dwi Ananda Ningrum²⁾, Wahyuni²⁾

¹⁾ Program Studi Farmasi, FMIPA, Universitas Sam Ratulangi, Manado 95115

²⁾ Jurusan Farmasi Fakultas MIPA Universitas Islam Indonesia

Korespondensi : jayimam@yahoo.co.id

ABSTRACT

Diarrhea defined as bowel movements that does not form or in a liquid consistency with increasing frequency. According to the data of World Health Organization (WHO), diarrhea is the number one cause of infant mortality in the world. This research aims to describe the pharmacological use of antidiarrheal therapy and rehydration in the management hospitalized diarrheal patients in Sleman District Hospital according with SPM in this case using the SPM Sardjito Hospital, Yogyakarta. This research carried out with the observational analytic cross sectional design (cross-sectional) and a prospective collecting data on patients hospitalized diarrhea in Sleman District Hospital during June to September 2012. Sampling used purposive sampling techniques that meets inclusion criteria. Type of data in this research is secondary data and primary data taken from the demographic data and patient medical records as well as interviews with relevant patients. Analysis the research data done in 2 ways, that is using descriptive analysis to describe the demographic distribution of diarrhea in Sleman District Hospital. Then continued with the inferential analysis using SPSS test a logistics Binner and chi-square test. The results are was 34% the suitability treatment in the form of antibiotic therapy for diarrhea; was 16.68% in the form of diarrhea rehydration therapy; was 100% in the form of antidiarrheal therapy.

Keywords : Acute diarrhea, therapeutic efficacy, binary logistic

ABSTRAK

Diare didefinisikan sebagai buang air besar yang tidak berbentuk atau dalam konsistensi cair dengan frekuensi yang meningkat. Menurut data Badan Kesehatan Dunia (WHO), diare adalah penyebab nomor satu kematian balita di seluruh dunia. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui gambaran terapi farmakologi penggunaan antidiare dan rehidrasi dalam penanganan pasien diare rawat inap di RSUD Sleman dengan mengacu pada SPM RSUP Sardjito, Yogyakarta. Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan analitik *cross sectional* (potong lintang) dan pengambilan data secara *prospektif* pada pasien diare rawat inap di RSUD Sleman selama Juni – September 2012. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi. Jenis data yang digunakan dalam penelitian ini adalah data sekunder dan data primer yang diambil dari data demografi dan data rekam medik pasien serta wawancara langsung dengan pasien terkait. Analisis data hasil penelitian dilakukan dengan 2 cara, yaitu memakai analisis deskriptif untuk mengetahui gambaran distribusi demografi pasien diare di RSUD Sleman. Lalu dilanjutkan dengan analisis inferensial dengan memakai uji SPSS berupa logistik biner dan uji *chi-square*. Hasilnya terdapat kesesuaian terapi sebesar 34% yang berupa terapi antibiotik untuk diare; sebesar 16,68% yang berupa terapi rehidrasi diare; sebesar 100% yang berupa terapi antidiare.

Kata Kunci : Diare akut, kemanjuran terapi, logistik biner

PENDAHULUAN

Diare didefinisikan sebagai suatu perubahan kebiasaan buang air besar bagi individu yang mengakibatkan tinja secara substansial lebih sering terjadi (Anonim, 2005). Diare menyebabkan hilangnya air dan mineral (elektrolit, seperti kalium) dan dapat menyebabkan dehidrasi. Anak-anak, dan terutama bayi bisa mengalami dehidrasi jauh lebih cepat dibandingkan orang dewasa, sehingga sangat penting bahwa cairan diganti (Anonim, 2010). Diare adalah buang air besar dalam bentuk cair lebih dari tiga kali dalam sehari, biasanya disertai sakit dan kejang perut. Diare yang terjadi biasanya bisa sembuh sendiri dan tidak berbahaya, tetapi diare yang berat bisa menyebabkan dehidrasi dan bisa membahayakan jiwa. Dehidrasi adalah suatu keadaan dimana tubuh kekurangan cairan yang dapat berakibat kematian, terutama pada anak / bayi jika tidak segera diatasi (Anonim, 2006).

Diare sampai saat ini masih merupakan masalah kesehatan, tidak saja di negara berkembang tetapi juga di negara maju. Di Inggris 1 dari 5 orang menderita diare infeksi setiap tahunnya dan 1 dari 6 orang pasien yang berobat ke praktek umum menderita diare infeksi. Di Amerika Serikat keluhan diare menempati peringkat ketiga dari daftar keluhan pasien pada ruang praktek dokter, sementara beberapa rumah sakit di Indonesia data menunjukkan bahwa diare akut karena infeksi, menempati peringkat pertama s/d keempat (Prastowo, 2009). Penyakit diare adalah salah satu penyebab utama morbiditas dan kematian di negara berkembang dan bertanggung jawab atas kematian jutaan orang setiap tahun. Ada banyak bukti epidemiologi dan eksperimental yang berkaitan dengan penyakit diare akut di seluruh dunia, yang merupakan salah satu penyebab utama

kematian pada bayi (Rajamanickam dkk, 2010).

Pengobatan pada gastroenteritis biasanya ialah minum cairan yang cukup, termasuk pada penderita yang muntah, harus minum sedikit demi sedikit untuk mengatasi dehidrasi sehingga muntahnya berhenti. Jika muntah berlangsung terus dan terjadi dehidrasi berat, mungkin diperlukan infus cairan dan elektrolit. Untuk pencegahan diare, biasakan mencuci tangan dengan sabun sebelum makan maupun sesudah buang air besar serta masaklah makanan dengan baik dan benar (Anonim, 2011).

Strategi terapi untuk diare ialah tindakan preventif terlebih dahulu seperti penanganan makanan yang ketat, sanitasi, air, dan praktek-praktek kebersihan lingkungan yang dapat mencegah penularan. Jika diare menyebabkan penyakit lain, diperlukan pengendalian kondisi primer. Jika preventif tidak berhasil dan diare masih terjadi, tujuan terapi selanjutnya ialah mengelola diet, mencegah pengeluaran air dan elektrolit juga gangguan asam-basa yang berlebihan, memberikan obat-obat simptomatik, mengobati penyebab yang bisa disembuhkan serta mengelola gangguan “sekunder” penyebab diare. Aneka obat telah digunakan untuk mengobati serangan diare. Obat-obat ini dikelompokkan menjadi beberapa kategori, yaitu antimotilitas, adsorben, senyawa antisekresi, antibiotik, enzim, dan mikroflora usus. Biasanya obat ini tidak untuk kuratif melainkan paliatif (Dipiro dkk, 2008).

METODE PENELITIAN

Rancangan Penelitian

Penelitian ini dilakukan secara observasional dengan rancangan analitik *cross sectional* (potong lintang) dan pengambilan data secara *prospektif* pada pasien diare rawat inap di RSUD

Sleman, Yogyakarta. Pengambilan data dilakukan dengan cara penelusuran data rekam medik perawatan pasien serta mengunjungi bangsal-bangsal dimana pasien tersebut dirawat yang kemudian digunakan sebagai alat untuk menelusuri demografi pasien dan riwayat pengobatan pasien.

Tempat dan Waktu Penelitian

Penelitian ini dilaksanakan pada selang 4 bulan yaitu bulan Juni – September 2012, sedangkan tempat penelitian dilakukan di RSUD Sleman dengan diagnosis pasien diare yang rawat inap memakai kuisioner serta data rekam medis pasien.

Populasi

Populasi target ialah seluruh pasien diare yang rawat inap di RSUD Sleman, Yogyakarta. Populasi terjangkau adalah pasien diare yang rawat inap dengan umur minimal 1 tahun di RSUD Sleman, Yogyakarta pada bulan Juni – September 2012. Pengambilan sampel menggunakan teknik *purposive sampling* yang telah memenuhi kriteria inklusi serta diharapkan dapat menjadi sampel *representative*. Kriteria inklusi & eksklusi dari sampel meliputi :

1. Pasien dengan diagnosis diare.
2. Mendapatkan terapi farmakologi.
3. Menjalani rawat inap minimal 2 hari di RSUD Sleman.
4. Mempunyai catatan rekam medis lengkap

Kriteria eksklusi terdiri dari :

1. Umur < 1 tahun & tanpa terkait penyakit tertentu.
2. Menjalani rawat inap tetapi pada saat penelitian dimulai, pasien sudah sembuh atau meninggal pada rentang waktu penelitian

HASIL DAN PEMBAHASAN

Dianalisis data yang sudah didapat berdasarkan kajian literatur dimana kemungkinan makna klinis bisa terjadi yang mana meliputi :

1. Analisis deskriptif

Analisis dilakukan agar mengetahui gambaran distribusi demografi pasien diare akut di RSUD Sleman, Yogyakarta dengan cara menghitung persentase jumlah masing-masing variabel, kemudian menyajikannya dalam bentuk diagram.

2. Analisis inferensial

Dalam hal ini, dibagi menjadi 2 kategori dari hasil terapi yang didapat yaitu berhasil dan tidak berhasil. Terapi berhasil terjadi jika pasien mengalami penurunan frekuensi BAB yang bisa dilihat dari rekam medik yaitu ≤ 3 kali sehari, sedangkan terapi tidak berhasil jika pasien masih memiliki frekuensi BAB > 3 kali sehari atau tidak ada perubahan dan penurunan gejala. Dalam analisis ini memakai uji SPSS yang meliputi:

- a. Analisis faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi diare akut memakai analisis regresi *Binner Logistic*.
- b. Analisis hubungan antara tingkat keberhasilan terapi dengan faktor-faktor yang mempengaruhi keberhasilan terapi diare akut memakai analisis statistik nonparametrik dengan model uji *chi-square*.

Terapi Farmakologi Pasien Diare Akut

Terapi farmakologi dalam penyembuhan pasien diare akut di RSUD Sleman terdiri dari terapi rehidrasi dan terapi antidiare serta terapi antibiotik. Selain agen penyebab, terapi inisial haruslah ada rehidrasi. Kecuali jika pasien koma atau mengalami dehidrasi, rehidrasi oral dengan larutan elektrolit berisi glukosa itu lebih baik. Formulasi standard yang direkomendasikan oleh Organisasi Kesehatan Dunia (*WHO*), atau formula

yang otomatis bisa menurunkan osmolaritas untuk anak-anak bisa dipakai untuk daerah yang miskin sumber daya alam dan ini bernilai dalam dunia industri untuk bayi, lansia, pasien *immunocompromized* serta semua orang dengan diare cairan berlebih. Para orang dewasa yang memiliki diare akut di negara berkembang, termasuk *travelers*, seharusnya mendorong untuk minum cairan garam dalam sup dan biskuit/kerupuk asin. Selain itu, pada kejadian diare pasien akan diikuti dengan muntah ataupun demam dimana merupakan kejadian yang mengikuti diare & sering terjadi pada pasien di RSUD Sleman. Kemungkinan, hal itu terjadi karena infeksi bakteri atau virus & muntah biasanya sembuh dalam waktu 24 jam dari onset awal. Menurut *Medical Advice and Treatment for Vomiting* (2006) bahwa dalam kebanyakan kasus muntah dan diare, tidak ada obat yang dibutuhkan karena biasanya muntah dan diare bisa sembuh sendiri (*self limiting*). Tetapi di RSUD Sleman, setiap pasien diare rawat inap diberikan terapi antimuntah seperti ondansetron atau domperidon menurut dosis masing-masing. Padahal menurut SPM juga disebutkan bahwa kejadian muntah pada diare cukup “mengikuti” terapi rehidrasi dan tidak boleh diberikan antiemetik sehingga pengobatan muntah tersebut tidak sesuai.

Dalam hal ini, diare juga diikuti kejadian demam pada pasiennya dan sering terjadi di RSUD Sleman juga. Demam terjadi karena memang merupakan gejala dalam diare & disebabkan oleh kejadian dehidrasi pasien diare yang mana suhu tubuh akan susah turun serta reaksi melawan penyakit akibat kuman atau virus yang menyerang dimana diare akut sendiri banyak diakibatkan oleh infeksi. Sebagian besar (sekitar 90%) diare disebabkan

oleh infeksi rotavirus. Menurut Saepulloh (2005) bahwa infeksi virus rota biasanya terjadi 1 hari sebelum timbul gejala klinis setelah 3 hari yang ditandai dengan demam, sakit perut, dan muntah-muntah diikuti dengan diare yang berbau sangat tidak sedap selama 5-8 hari. Walaupun infeksi virus rota yang berdampak pada gangguan pencernaan, frekuensinya tidak banyak menyerang orang dewasa. Di RSUD Sleman, pengobatan demam pada diare diberikan terapi parasetamol, sedangkan menurut Saepulloh (2005) diberikan vaksin yang virus rota sesuai standard WHO. Tetapi pada SPM pengatasan panas sudah merupakan tatalaksana demam pada diare asalkan memeriksa fisik, kadar elektrolit, KGD terlebih dahulu. Sehingga terapi ini sesuai dengan SPM.

Seperti yang diketahui, diare terjadi jika ada peningkatan kadar air, volume atau frekuensi mekanisme usus. Diare akut biasanya terjadi < 14 hari (Anonim, 2007). Diare akut dikelompokkan berdasarkan :

1. Diare Non Inflamasi

Pengeluaran tinja yang cair dan tubuh terasa mual, muntah, serta nyeri diperut. Dalam hal ini, antibiotik tidak selalu diperlukan. Pasien akan berangsur-angsur baik dalam beberapa hari (Anonim, 2007).

2. Diare Inflamasi

Pengeluaran tinja sedikit mengandung darah dimana kondisi pasien demam dan mengalami sakit perut yang parah. Hasil lab akan menunjukkan adanya darah dan sel-sel nanah serta terbukti tinja mengandung bakteri seperti *Shigella*, *Salmonella*, *E. Coli*, serta *Campilobacter*. Antibiotik diperlukan untuk melawan bakteri tersebut (Anonim, 2007). Antibiotik “hanya diberikan” atas indikasi yang jelas seperti tabel dibawah ini

Tabel 1. Terapi Antibiotik Pada Pasien Diare Akut RSUD Sleman Bulan Juni – September 2012

Jenis Antibiotik	Jumlah Terapi	Persentase (%)	Keterangan
Amoksisilin	1	2	Kurang Sesuai
Ampisilin	1	2	Kurang Sesuai
Gentamisin	1	2	Kurang Sesuai
Kotrimoksazol (TMP-SMZ)	3	6	Sesuai
Metronidazol	13	28	Sesuai
Sefiksim	8	17	Kurang Sesuai
Sefotaksim	19	41	Kurang Sesuai
Sefriakson	1	2	Kurang Sesuai
Total	47	100	Kurang Sesuai

Sebagian besar jenis antibiotik yang diberikan kepada pasien diare akut di RSUD Sleman adalah Sefotaksim (40,42 %). Sefotaksim dan seftriakson, keduanya merupakan Sefalosporin generasi III. Pemberian sefalosporin pada anak-anak harus dipantau karena fungsi ginjal yang belum sempurna dapat menyebabkan efek nefrotoksik. Selain itu, masih banyak efek samping lain yang membahayakan. Sefalosporin merupakan kelompok antibiotika yang mempunyai spektrum luas dan berkhasiat bakterisid dalam fase pertumbuhan kuman, menghambat sintesis dinding sel dan mengaktifasi enzim autolitik pada dinding sel, namun antibiotik jenis ini tidak ada dalam SPM.

Terbanyak selanjutnya adalah jenis antibiotik metronidazol (27,66 %). Walaupun jumlah pasien keseluruhan hanya 36 orang, pemberian antibiotik bisa saja lebih dari 1 buah kepada 1 pasien. Hal ini bisa saja menimbulkan keadaan interaksi obat. Misalnya ada pasien yang mendapat injeksi sefotaksim & injeksi sefiksim akan menimbulkan efek berupa saling mendukung dimana mereka ialah antibiotik golongan betalaktam (sefalosporin generasi ketiga) dimana sefalosporin generasi ketiga bisa digunakan jika ada kecurigaan bakteri batang gram negatif (Asih dkk, 2006) contohnya *E. Coli*. Pertama, bisa kita

lihat dari antibiotik yang dipakai dan sesuai dg SPM yaitu Metronidazol dan TMP-SMX. Dari SPM diatas, bisa disimpulkan bahwa pemberian TMP-SMX kepada pasien yang menderita kolera (disentri) sedangkan pemberian metronidazol kepada pasien yang terkena infeksi amoeba.

Kedua, untuk pemberian antibiotik **selain** TMP-SMX & metronidazol, dikarenakan untuk menghindari infeksi nosokomial yang didapat selama pasien dirawat di rumah sakit. Patogen yang sering terlibat berupa bakteri nosokomial yang resisten terhadap antibiotika yang beredar di rumah sakit. Biasanya ialah bakteri enterik golongan gram batang negatif seperti *E. Coli*, *Klebsiella sp.*, *Proteus sp.* Pada pasien yang sudah dulu mendapat terapi sefalosporin generasi ketiga, biasanya dijumpai bakteri enterik yang lebih bandel seperti *Citrobacter sp.*, *Serratia sp.*, *Enterobacter sp.* Pemilihan antibiotik untuk pneumonia nosokomial memerlukan kejelian karena sangat dipengaruhi pola resistensi antibiotika baik invitro maupun invivo di rumah sakit. Sehingga antibiotika yang dapat digunakan tidak heran bila berbeda antara satu rumah sakit dengan rumah sakit yang lain (Anonim, 2005). Evaluasi mikrobiologi pada pasien rumah sakit dengan paparan terbaru antibiotik dalam perkembangan diare

siapapun, seharusnya fokus pada diagnosis ketoksikan dari *C. difficile*, yang paling umum diketahui menyebabkan diare nosokomial. Uji terhadap patogen lain pada pasien yang dirawat di rumah sakit lebih dari 72 jam itu dianjurkan kecuali merebakna wabah atau pada pasien berumur 65 tahun atau lebih dengan kondisi kesehatan yang sudah ada, pasien dengan infeksi HIV, pasien dengan neutropenia dan pasien dengan dugaan penularan infeksi usus sistemik (Thielman dkk, 2004).

Misalnya amoksisilin yang mana antibiotik ini digunakan untuk infeksi oleh bakteri gram negatif seperti *H. Influenza*, *E. Coli*, *P. Mirabilis*, *Salmonella*). Amoksisilin termasuk antibiotik spektrum luas dalam kelompok penisilin (Anonim, 2006). Amoksisilin harus digunakan dengan hati-hati bagi yang memiliki penyakit saluran cerna, terutama kolitis, karena efeknya terhadap keseimbangan flora usus. Kebanyakan efek samping cukup ringan, namun meningkat menurut dosis dan lama penggunaan. Kebanyakan reaksi yang merugikan disebabkan oleh fakta bahwa amoksisilin tidak hanya membunuh bakteri patogen tetapi juga bakteri baik yang merupakan flora alami usus. Efek samping potensialnya meliputi mual dan muntah, sakit perut, diare, gangguan pencernaan (dispepsia), dubur gatal dan reaksi alergi (Anonim, 2013). Jadi pemberian amoksisilin pada pasien tersebut, bisa memperparah keadaan diarenya.

Oleh karena hal itu, antibiotik disarankan untuk diare akut dengan catatan :

1. Pemilihan antibiotik harus mengingat frekuensi resistensi antibiotik setempat.
2. Antibiotik menjamin keberhasilan terapi, tetapi dapat memperpendek masa sakit dan emngeradikasi organisme pada kasus berat.

3. Jika tidak dimungkinkan pemeriksaan laboratorium untuk menentukan penyebab, maka adanya darah dalam tinja (bentuk disentri) bisa dijadikan indikasi pemberian antibiotik (Anonim, 2000).
4. Terdapat bukti infeksi akut.
5. Diare akut tersebut kemungkinan mengancam nyawa.
6. Perlunya mengurangi pembuangan bakteri melalui tinja untuk mencegah infeksi tersebut menular kepada orang lain.
7. Pasien mengalami diare kronik atau akut setelah bepergian ke luar negeri akhir-akhir ini (Anonim, 2007).

Untuk menilai dehidrasi, perhatikan keadaan fisik dan kesadaran pasien, denyut nadi, tekanan darah, ada atau tidaknya hipotensi postural, selaput lendir dan air mata, mata cekung, turgor kulit, pengisian kapiler, dan tekanan vena leher. Rehidrasi biasanya mungkin dengan larutan rehidrasi oral yaitu 3,5 gr natrium klorida; 2,5 gr natrium bikarbonat; 1,5 gr kalium klorida, dan 20 gr polimer glukosa atau glukosa (seperti sukrosa) dalam 1 liter air yang mengandung larutan dengan 90 mM natrium, kalium 20mm, 80 klorida mM, 30 mM bikarbonat, dan 111 mM glukosa. Atau, satu sendok garam meja dan delapan sendok teh gula per liter air berisi 86 mM natrium untuk yang se-cangkir jus jeruk atau dua buah pisang dapat ditambahkan untuk kalium (Thielman dkk, 2004).

Dehidrasi terjadi ketika seorang anak atau bayi kehilangan dan tidak adanya *replacing* cairan dan elektrolit. Tingkat keparahan dehidrasi paling akurat dikaji dalam hal penurunan berat badan sebagai persentase dari total berat badan (sebelum episode dehidrasi). Bayi dan anak-anak dengan diare disertai atau tanpa muntah dan tidak segera mengisi cairan secara memadai bisa

mengalami dehidrasi sangat cepat dan konsekuensinya dapat berakibat serius bila dehidrasi tidak segera ditangani. Dalam sebuah *systematic review* tentang ketepatan gejala, tanda dan tes laboratorium ialah dasar bagi penilaian keparahan dehidrasi pada anak-anak berusia antara 1 bulan sampai 5 tahun seperti waktu pengisian kapiler, turgor kulit dan pola pernapasan menjadi ukuran yang paling penting dari dehidrasi. Ulasan ini menemukan juga bahwa meskipun laporan orangtua tentang pengeluaran urin normal bisa menurunkan kemungkinan terjadinya dehidrasi, riwayat pengeluaran urin yang sedikit tidak memperbesar kemungkinan mengalami dehidrasi. Para *reviewer* menemukan bahwa ada kurangnya literatur berkualitas tinggi untuk mengevaluasi indikator klinis dari dehidrasi pada anak-anak serta pengujian dehidrasi yang tidak akurat (Anonim, 2006).

Dalam penanganan dehidrasi, dimana pembagian dehidrasi sesuai tabel II, maka tatalaksananya dibedakan menjadi tiga rencana yaitu rencana A untuk pasien tanpa dehidras, rencana B untuk pasien dengan dehidrasi ringan dan dehidrasi sedang, rencana C untuk pasien dengan dehidrasi berat (Anonim, 1990).

1. Penderita diare akut tanpa dehidrasi (kelompok A) terapi bisa berupa rawat jalan dan diberikan cairan berupa oralit atau larutan rumah tangga.
2. Penderita diare akut dehidrasi ringan atau sedang (kelompok B) : penderita diobservasi di ruang Rehidrasi Oral selama $\pm$ 4 jam.

Penderita diare akut dehidrasi berat (kelompok C) : diberikan terapi cairan i.v. berupa Ringer Laktat (RL) 100 mg/kg bb. Kalau tidak, bisa diberikan larutan D5- $\frac{1}{2}$ S (Anonim, 2000).

Tabel 2. Pemberian Rehidrasi Untuk Pasien Diare Akut RSUD Sleman Bulan Juni – September 2012

Derajat Dehidrasi	Terapi Rehidrasi	Jumlah	Persentase	Kesesuaian
Tanpa	Tanpa	1	2,78%	Sesuai
	Oralit	2	5,56%	Tidak Sesuai
	Infus	12	33,33%	Tidak Sesuai
Ringan	Tanpa	0	0,00%	-
	Oralit	2	5,56%	Sesuai
	Infus	10	27,78%	Tidak Sesuai
Sedang	Tanpa	0	0,00%	-
	Oralit	1	2,78%	Sesuai
	Infus	6	16,67%	Tidak Sesuai
Berat	Tanpa	0	0,00%	-
	Oralit	0	0,00%	-
	Infus	2	5,56%	Sesuai
Jumlah Pasien		36	100,00%	

Temuan data menunjukkan bahwa hampir seluruh pasien penderita diare akut di RSUD Sleman baik tanpa dehidrasi maupun yang tergolong dehidrasi berat diberikan cairan rehidrasi melalui

infuse pada hari pertama. Terapi ini tidak sesuai dengan arahan dari Kementerian Kesehatan Indonesia, dimana pasien tanpa dehidrasi bisa diberikan terapi cairan berupa oralit atau larutan rumah

tangga. Sedangkan untuk penderita diare dengan dehidrasi ringan sampai sedang, cairan rehidrasi diberikan secara oral. Terapi yang diberikan pada pasien penderita diare akut diberikan beberapa

obat antidiare, zinc dan probiotik untuk mempersingkat lama diare. Berikut jenis-jenis antidiare yang digunakan dalam terapi pasien diare di RSUD Sleman :

Tabel 3. Pemberian Antidiare Untuk Pasien Diare Akut RSUD Sleman Bulan Juni – September 2012

Jenis Antidiare	Jumlah Terapi	Persentase
Attapulgit	1	2 %
Loperamid	3	7 %
Oralit	1	2 %
Probiotik (<i>Lactobacillus</i>)	11	26 %
Sukralfat	2	5 %
Zinc	25	58 %
Total	43	100 %

Berdasarkan diagram di atas dapat diketahui bahwa jenis antidiare yang paling banyak digunakan adalah Zinc (58%), dan diikuti dengan pemberian probiotik (26%). Hasil ini sesuai dengan penelitian Christie Manoppo (2010) yang menyatakan bahwa lama diare pada pasien yang mendapat pengobatan dengan zinc saja adalah 4,85 hari; dengan zinc dan probiotik hidup 4,16 hari; dengan zinc dan probiotik mati ialah 5,77 hari; dengan probiotik mati saja ialah 5,86 hari. Menurut Van Niel (2002) bahwa suplementasi *Lactobacillus* selama diare akut telah didemonstrasikan memiliki dampak yang menguntungkan baik pada durasi diare maupun tingkat keparahan sakit.

Pada penelitian di Peru oleh Penny ME. (2004) melaporkan bahwa tingkat kesakitan lebih tinggi dengan suplementasi zinc yang ditambahkan multivitamin dan mineral dibandingkan hanya suplementasi zinc.

KESIMPULAN

Berdasarkan hasil pembahasan, dapat diambil kesimpulan sebagai berikut:

1. Gambaran terapi farmakologi dalam penanganan pasien diare rawat

inap di RSUD Sleman adalah antibiotik Sefotaksim (41%), diberikan cairan rehidrasi melalui infus dari tanpa derajat dehidrasi sampai derajat dehidrasi berat, dengan antidiare terbanyak ialah Zinc (58%).

2. Kesesuaian terapi diare di RSUD Sleman dengan SPM dari RSUP dr. Sardjito dalam penanganan pasien diare rawat inap serta kondisi awal frekuensi BAB pasien per hari dan kondisi dehidrasi pasien.

DAFTAR PUSTAKA

- Anonim. 1990. *Buku Ajar Diare, Pendidikan Medik Pemberantasan Diare*, diterjemahkan oleh Sunoto. Jakarta : Ditjen PPM dan PLP Depkes RI., 21 – 23
- Anonim, 2000, *Komite Medik RSUP Dr. Sardjito, Standar Pelayanan Medik RSUP DR. Sardjito Buku 2*, MEDIKA FK UGM, Yogyakarta.
- Anonim, 2005, *Evidence-Based Practice Guideline For The Management Of Diarrhea With Or Without Vomiting In Children : Ensuring Children With Diarrhea Receive The Best Possible Care*, Southern Health : Australia.

- Anonim. 2005. *Diarrhea Treatment Guidelines : Including New Recommendations For The Use Of ORS and Zinc Supplementation For Clinic-Based Healthcare Workers*. WHO : USA Sec 3:1.
- Anonim, 2005, *Pharmaceutical Care Untuk Penyakit Saluran Pernafasan*, Dirjen Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan DEPKES RI : Jakarta, hal. 27-28. 30-32. 33-39.
- Anonim. 2006. *Pedoman Penggunaan Obat Bebas Dan Bebas Terbatas*. Direktorat Bina Farmasi Komunitas Dan Klinik, DITJEN Bina Kefarmasian Dan Alat Kesehatan, Departemen Kesehatan RI : Jakarta. Hal. 40-43.
- Anonim, 2006, *Amoksisilin*, [http : / / dinkes. tasikmalayakota. go. Id / index. php/informasi-obat/211-amoksisilin.html](http://dinkes.tasikmalayakota.go.id/index.php/informasi-obat/211-amoksisilin.html) (diakses tanggal 3 Maret 2013)
- Anonim, 2007, *Use Antibiotics In Adults (Penggunaan Antibiotik Di Kalangan Orang Dewasa) Edisi I*, Health Promotion Board, Singapore.
- Anonim. 2010. *General Recommendations Regarding Diarrhea*. California Childcare Health Program, University of California. 1-2.
- Anonim. 2011. *Gastroenteritis*, [www.medicastore.com / gastroenteritis.html](http://www.medicastore.com/gastroenteritis.html) accessed 31 Oktober 2011.
- Anonim, 2011, *Buletin Jendela Data & Informasi Kesehatan Triwulan II : Situaswi Diare Di Indonesia*, Jakarta : Kementerian Kesehatan RI.
- Anonim, 2012, *Koran Indonesia Sehat : Atasi Diare Pada Orang Dewasa Perlukah Obat?*, Yudhasmara Publisher, Jakarta
- Anonim, 2013, Amoksisilin : Kegunaan & Efek Sampingnya, *Majalah Kesehatan*, 28 Februari 2013 (<http://majalahkesehatan.com/amoksisilin-kegunaan-dan-efek-sampingnya/> diakses tanggal 3 Maret 2013)
- Asih S., Retno and Landia S., and Makmuri MS., 2006, *Continuing Education, Ilmu Kesehatan Anak XXXVI*, Kapita Selektta Ilmu Kesehatan Anak VI, Divisi Respirologi Bagian Ilmu Kesehatan Anak FK UNAIR RSU Dr. Soetomo : Surabaya.
- Bellido-Blasco, JB & A. Amedo-Pena. 2011. Epidemiology of Infectious Diarrhea, *Elsevier B. V.*, Public Health Center of Castello'n, Spain.
- Binder, HJ, M.D. 1990. Pathophysiology of Acute Diarrhea, *The American Journal Of Medicine.*, 88 (6A) : 2S – 4S
- Dipiro, JT. *et. al.* 2008. *Pharmacotherapy : Pathophysiologic Approach, Seventh Edition*. The McGraw-Hill Companies : USA. Page 617 – 623.
- Giannella, RA., *et all.* 1999. Acute Diarrhea : A Practical Review, *The American Journal Of Medicine.*, 106 : 670 – 676.
- Goulet O, Seidman EG. 2004. *Gastrointestinal manifestation of immunodeficiency. Primary immunodeficiency disease*. In: Walker WA, Goulet O, Kleinman RE, Sherman PM, Shneider BL, Sanderson IR ed. *Pediatric gastrointestinal disease pathophysiology diagnosis management vol I, 4th ed.* Ontario : Allan Walker, 707-41
- Green Berger, NJ., *et all.* 2009. *Current Diagnosis & Treatment Gastroenterology, Hepatology, Endoscopy*. Mc Graw Hill : USA.

- Grimwood, Keith & David A. Forbes. 2009. Acute And Persistent Diarrhea, *Pediatr Clin N Am*, dipublikasikan by Elsevier Inc., 56 : 1343 – 1361
- Hariato. 2004. Penyuluhan Penggunaan Oralit Untuk Menanggulangi Diare Di Masyarakat. *Majalah Ilmu Kefarmasian Vol. 1 No. 3 April 2004*.
- . 2010. Pharmacological Management of Diarrhea, *Gastroenterol Clin N Am*, Published by Elsevier Inc., 39 : 495 – 507
- Karuniawati, F. 2010. Pengaruh Suplementasi Seng Dan Probiotik Terhadap Durasi Diare Akut Cair Anak, *Thesis*, Program Pascasarjana Magister Ilmu Biomedik, Program Pendidikan Dokter Spesialis I Ilmu Kesehatan Anak, Fakultas Kedokteran, Universitas Diponegoro, Semarang.
- Ma'arij, NFN. 2009. Identifikasi *Drug Related Problems (DRPs)* Dalam Pengobatan Diare Pada Anak Di Instalasi rawat Inap Rumah Sakit Umum Daerah Wonogiri Tahun 2007. *Skripsi*. Fakultas Farmasi, Universitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Manoppo, Christie. 2010. Dampak Pemberian Seng Dan Probiotik Terhadap Lama Diare Akut Di Rumah Sakit DR. RD. Kandou, Manado, *Sari Pediatri*, 12 (1) : 17-20
- Pickering, LK. 1991. Therapy For Acute infectious Diarrhea In Children, *The Journal Of Pediatrics*, 118 (4 part 2) : S118 – S128
- Prastowo, FA. 2009. Asuhan Keperawatan Tn. S Dengan Gangguan Sistem Pencernaan Diare Di Bangsal Melati RSUD Sragen, *Skripsi*, Fakultas Ilmu Kesehatan Un\$iversitas Muhammadiyah Surakarta, Surakarta.
- Rajamanickam, V., et all., 2010. Anti-diarrheal Activity Of *Dodonea viscosa* Root Extracts. *International Journal of Pharma and Biosciences*. 1 : Ph 182 – Ph 185.
- Rosalina I. 2007. Efikasi pemberian zinc pada diare dalam Naskah lengkap Konggres nasional III Badan Koordinasi Gastroenterologi Anak Indonesia. *Penanganan optimal masalah saluran cerna dan hati pada anak*. Surabaya : BKGAI.
- Rossytywati, S. 2011. Evaluasi Pengobatan Diare Pada Anak Di Instalasi Rawat Inap Rumah Sakit PKU Muhammadiyah Yogyakarta Periode Januari – Desember 2009, *Skripsi*, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Saepulloh, Muharram. 2005. Potensi Infeksi Virus Rota Sebagai Penyakit Zoonosis Penyebab Diare Pada Anak-anak, *Laporan Penelitian*, Balai Penelitian Veteriner, Bogor.
- Seidman E. 1995. *Immune homeostasis and the gut*. In: Roy CC, Silverman A, Alagille D ed. *Pediatric clinical gastroenterology*. 4th ed. Missouri : Mosby, 388–99
- Suraatmaja, S. 2007. *Kapita Selektta : Gastroenterologi Anak*. Sagung Seto : Jakarta.
- Taketomo, Carol K. et. all. 2000. *Pediatric Dosage handbook 6th edition*. USA : Lexi-comp Inc
- Thielman, Nathan M. MD. MPH., Richard L. Guerrant, MD., 2004, Acute Infectious Diarrhea, *The New England Journal Of Medicine*, 350 (3) : 8-47