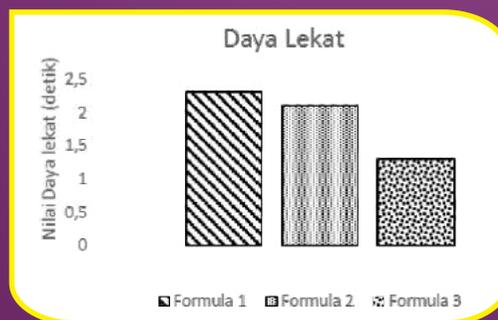
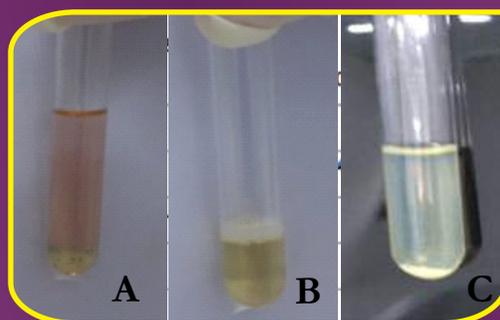
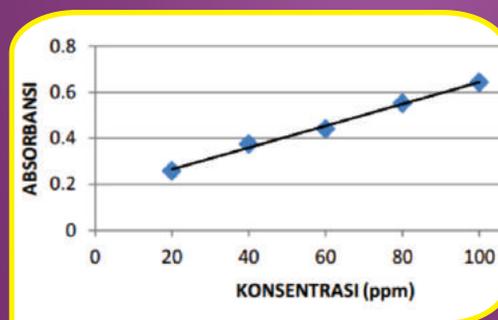
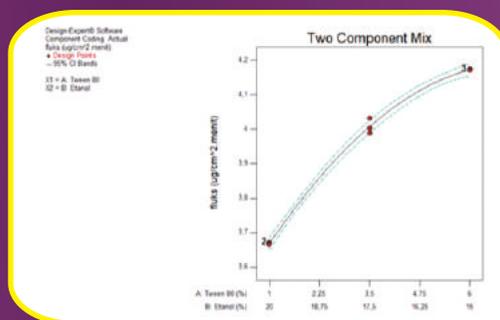


# JURNAL FARMASI

(Journal of Pharmacy)



Diterbitkan oleh :

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
**NASIONAL**

Jl Solo Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah  
Telp. (0271) 5723399; Email: ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id

**JURNAL FARMASI**  
**(Journal of Pharmacy)**

**Editor In Chief :**

Novena Yety Lindawati, S.Farm.,M. Sc., Apt.

**Section Editor :**

Tri Harningsih, S.Si, M.Si

Wimpy, M.Pd

Nastiti Utami, S.Si., M.Sc.

**Administrator:**

Hilmi Bakhtiar Rahmawan, S. Sos.

**Mitra Bestari :**

Prof. Dr. Agung Endro Nugroho, M. Si., Apt (UGM)

Prof. Drs. Sri Juari Santosa, M. Eng.PhD (UGM)

Dr. Tri Murti Andayani, SpRS, Apt (UGM)

Hermawan, ST., MT. (UNIKA)

**Alamat Redaksi :**

STIKES Nasional

Jl. Solo Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo

Telp.(0271) 5723399

Email : ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id

**Jurnal Farmasi**

Terbit 2 Nomor pertahun (Maret & Oktober)

# **JURNAL FARMASI**

## ***(Journal of Pharmacy)***

**Terbit 2 kali dalam setahun pada bulan Maret dan Oktober**

**JURNAL FARMASI** (*Journal Of Pharmacy*) adalah jurnal ilmiah resmi yang dikeluarkan oleh Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional dengan nomor p-ISSN : 2302-7436; e-ISSN : 2656-8950. **JURNAL FARMASI** (*Journal Of Pharmacy*) berisikan jurnal-jurnal ilmiah dalam semua aspek ilmu pengetahuan dan teknologi di bidang Farmasi dan Kesehatan antara lain:

1. Farmakognosi dan Fitokimia meliputi Pengembangan Simplisia, Budidaya Tanaman Obat, Isolasi, Skrining Fitokimia, dan Identifikasi Obat Bahan Alam Indonesia.
2. Biologi meliputi Biologi Molekuler, Bioteknologi, Mikrobiologi, Immunologi, Parasitologi, Biomedisinal
3. Teknologi Farmasi meliputi Farmasetika, Teknologi dan Formulasi Sediaan Obat, Teknologi dan Formulasi Sediaan Obat Bahan Alam Indonesia.
4. Ilmu Kimia meliputi Kimia Analisa, Kimia Organik, Sintesa Obat, Kimia Medisinal, Pemodelan Molekul, Biokimia, dan Kimia Lingkungan.
5. Farmakologi meliputi Farmakologi, Farmakokinetik, Farmakoterapi, dan Toksikologi.
6. Farmasi Klinik dan Komunitas meliputi Farmakoekonomi, Farmakovigilan, Analisis dan Evaluasi Penggunaan Obat, Monitoring Efek Samping Obat, Analisa Kebijakan Kefarmasian, Evaluasi kegiatan Kefarmasian, Evaluasi Efektifitas Penggunaan Obat, Evaluasi Kualitas Hidup Pasien.

**JURNAL FARMASI** (*Journal Of Pharmacy*) mengundang artikel karya ilmiah atau hasil penelitian terbaik dari tenaga kesehatan dalam rangka pengembangan ilmu pengetahuan dan teknologi dibidang Farmasi dan kesehatan. Naskah dapat dikirim ke Redaksi **JURNAL FARMASI** (*Journal Of Pharmacy*) dengan alamat:

**Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional,**

Jl Solo Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo.

Telp. (0271) 5723399

Email : ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id

..... **DAFTAR ISI** .....

	<b>Halaman</b>
Pendahuluan	i
Daftar Isi	ii
Optimasi <i>Tween</i> 80 dan Etanol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen Secara <i>Simplex Lattice Design</i> <b>Gabriel Jonathan Suneidesis Alpons, Siti Aisyah, Nuraini Harmastuti</b>	1 - 10
Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenolik dan Kadar Total Flavonoid Daun Talas ( <i>Colocasia esculenta</i> L.) <b>Septiana Laksmi Ramayani, Devi Hildhania Nugraheni, Antonius Robertin Evan Wicaksono</b>	11 - 16
Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai <i>Gelling Agent</i> <b>Mukhlis Ahmad Fahrezi, Vivin Nopiyanti, Widodo Priyanto</b>	17 - 23
Pengaruh Ekstrak <i>Alpinia galanga</i> L Terhadap Produksi Biofilm pada <i>Escherichia coli</i> <b>Didik Wahyudi, Syahran Wael</b>	24 - 30
Uji Daya Hambat Rebusan Daun Kitolod ( <i>Hippobroma longiflora</i> ) Terhadap Pertumbuhan <i>Staphylococcus aureus</i> <b>Handayani Puji Hastuti, Ardy Prian Nirwana</b>	31 - 37
Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri <b>Isna Syahrullah Murwati, Lusia Murtisiwi</b>	38 - 45

## Optimasi Tween 80 dan Etanol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen Secara *Simplex Lattice Design*

### *Optimization Of Tween 80 and Ethanol in Solid Dispersion Gel Of Ibuprofen By Simplex Lattice Design*

Gabriel Jonathan Suneidesis Alpons<sup>1</sup>, Siti Aisiyah<sup>1</sup>, Nuraini Harmastuti<sup>1</sup>

gabrieljonathan07@gmail.com

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### Abstrak

Ibuprofen merupakan obat golongan *Non Steroid Anti-Inflamantory Drug* (NSAID) yang digunakan dalam pengobatan nyeri atau inflamasi. Metode dispersi padat dapat meningkatkan kelarutan ibuprofen. Ibuprofen dibuat sediaan gel untuk menghindari efek samping. Penambahan *enhancer* dalam gel dapat meningkatkan penetrasi zat aktif. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pengaruh kombinasi *enhancer* tween 80 dan etanol terhadap pelepasan dan penetrasi zat aktif ibuprofen dalam sediaan gel, pengaruhnya terhadap mutu fisik sediaan serta formula optimum dari kombinasi keduanya. Penelitian ini menggunakan metode *simplex lattice design* dengan 2 faktor yaitu tween 80 dan etanol pada sediaan gel formula 1; formula 2; dan formula 3 secara berurutan 100%:0%; 50%:50%; 0%:100%. Dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 dibuat dengan metode peleburan, kemudian dilakukan uji FTIR lalu dibuat sediaan gel. Uji penetrasi zat dilakukan dengan menggunakan alat sel difusi Franz dengan membran selofan kemudian dilakukan penentuan formula optimum berdasarkan *counterplot* yang diperoleh dari optimasi menggunakan *Design Expert 10.0.1 trial version* dengan parameter titik kritis viskositas dan penetrasi zat. Hasil penelitian menunjukkan bahwa kombinasi tween 80 dan etanol dapat mempengaruhi viskositas dan penetrasi zat, tween 80 memiliki pengaruh yang lebih besar daripada etanol. Konsentrasi tween 80 4.681% dan etanol 16.319% menghasilkan formula optimum dengan viskositas, daya lekat, dan penetrasi obat paling optimum.

**Kata kunci:** Ibuprofen, gel, dispersi padat, optimasi, *simplex lattice design*

#### Abstract

*Ibuprofen is a part of Non Steroid Anti-Inflammatory Drug (NSAID) that used as treatment of pain or inflammatory. Solid dispersion method may improve the solubility of ibuprofen. Ibuprofen was made into a gel product to overcome the side effect. Addition of an enhancer in a gel may increase the penetration of an active substance. The purpose of this study is to understand the effect of tween 80 and ethanol as an enhancer to penetration and drug release of ibuprofen in gel, the effect to physical quality of gel, and to obtain the optimum formula of the combination of enhancer. This study used simplex lattice design with two factor which is tween 80 and ethanol in gel product formula 1; formula 2; and formula 3 in sequence 100%:0%; 50%:50%; 0%:100%. Solid dispersion of ibuprofen-PEG 6000 was made with melting method and tested with FT-IR before made into gel product. Penetration test is done by using Franz diffusion cell with selofan membrane and the determination of the*

*optimum formula obtained based on counterplot from optimization with design expert 10.0.01 trial version with the parameters of the critical level is viscosity and penetration substanced. The results showed the combination of tween 80 and ethanol could affect viscosity and penetration of active substance, tween 80 had a greater effect than ethanol. The proportion of tween 80 4.681% and ethanol 16.319% produces the optimum formula with the most optimum viscosity, adhesion, and drug penetration*

**Key word:** Ibuprofen, gel, solid dispersion, optimization, simplex lattice design

## Pendahuluan

Ibuprofen merupakan golongan *non steroid anti-inflammatory drug* (NSAID) tidak selektif turunan asam propionat, yang sering digunakan dalam pengobatan nyeri akut dan inflamasi seperti artritis reumatoid dan osteoarthritis (Bushra dan Aslam 2010). Penggunaan NSAID oral seperti ibuprofen dapat menyebabkan efek samping antara lain kerusakan lambung, ginjal serta pendarahan (Vinklarkova 2015), sehingga alternatif untuk mengurangi efek samping yang ditimbulkan adalah dengan mengubah rute administrasi obat melalui rute transdermal.

Ibuprofen adalah golongan obat *Biopharmaceutics Classification System* (BCS) kelas II, dimana golongan obat tersebut memiliki kelarutan yang rendah dan permeabilitas yang tinggi. Kelarutan ibuprofen dapat ditingkatkan salah satunya dengan menggunakan metode dispersi padat. Peningkatan kelarutan ibuprofen bertujuan untuk meningkatkan ketersediaan hayati melalui peningkatan absorpsi obat ke dalam tubuh. Kelarutan ibuprofen dapat ditingkatkan dengan membuat dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000 dengan perbandingan 1:1.5 menggunakan metode peleburan (Zaini *et al.* 2010).

Rute transdermal merupakan salah satu sistem penghantaran obat yang dapat mentransfer obat ke dalam sirkulasi sistemik melalui kulit. Keuntungan rute transdermal yaitu obat tidak kontak secara langsung dengan mukosa lambung dan dapat menghindari first pass metabolisme di hati (Saroja *et al.* 2010), meningkatkan kepatuhan dan mengurangi biaya pengobatan, meningkatkan bioavailabilitas, rute terbaik untuk pasien pediatri, rute yang cocok untuk pasien yang tidak biasa atau muntah, kemungkinan overdosis lebih kecil dan mudah mendeteksi obat (Durand *et al.* 2012). Gel merupakan salah satu sediaan topikal atau transdermal yang sudah banyak digunakan.

Kandungan komponen air yang tinggi juga menyebabkan gel memiliki kemampuan menghidrasi stratum korneum sehingga penetrasi percutan obat menembus kulit menjadi lebih mudah dibandingkan dengan salep dan krim (Rawat 2011).

Peningkat penetrasi didefinisikan sebagai zat yang mampu meningkatkan penetrasi obat-obatan ke dalam kulit dan sistem penghantaran obat transdermal merupakan cara yang lebih efektif pemberian obat melalui kulit (Patil *et al.* 2014). Tween 80 dan Etanol termasuk dalam golongan peningkat penetrasi kimia. Peningkat penetrasi kimia membantu penetrasi obat melalui lapisan kulit stratum korneum, berinteraksi dengan protein interselular atau memperbaiki partisi obat ke dalam stratum korneum (Garg *et al.* 2013). Tween 80 merupakan surfaktan non-ionik yang dapat berperan sebagai enhancer serta tidak menimbulkan iritasi. Etanol tergolong dalam alkohol yang dapat berfungsi sebagai pembawa, pelarut, dan bahkan peningkat penetrasi bahan obat ke dalam kulit (stratum korneum) pada sistem penghantaran transdermal. Etanol dapat meningkatkan absorpsi percutan dengan cara berinteraksi dan modulasi lipid pada stratum korneum, serta melarutkan lipid pada konsentrasi tinggi (Heard 2015).

## Metode Penelitian

Penelitian ini bersifat eksperimental laboratorium. Tahapan yang dilakukan pada penelitian adalah pembuatan dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 (1:1.5), pengujian FT-IR dispersi padat, penetapan kadar (%recovery) ibuprofen, pembuatan gel, pengujian sifat fisik gel, dan uji penetrasi ibuprofen.

### Alat

Alat yang digunakan dalam penelitian ini adalah spektrofotometer UV-Vis Shimadzu 1800 (Tokyo, Jepang), spektroskopi FT-IR

IRPrestige-21, Honson Horizontal Diffusion Cell System Digital (IKA, Jerman), magnetic stirrer, water bath, timbangan digital, cawan porselin, beaker glass, seperangkat alat uji homogenitas, daya sebar, daya lekat, viskometer stromer, pH meter, mortir dan stamfer.

### Bahan

Bahan yang digunakan dalam penelitian ini adalah ibuprofen BP dari IOL Chemicals and Pharmaceuticals, Ltd., karbopol (karbomer 940), tween 80, etanol 95%, PEG 6000, TEA, KBr, dapar fosfat pH 7.4 berasal dari laboratorium teknologi farmasi Universitas Setia Budi, membran selofan diameter 27 mm.

## Tahapan Penelitian

### Pembuatan Dispersi padat

Pembuatan dispersi padat dilakukan dengan perbandingan ibuprofen-PEG 6000 1: 1,5. Bahan ibuprofen dan PEG 6000 ditimbang sesuai dengan formulasi, dileburkan pada suhu 80°C di atas water bath. PEG dimasukkan ke dalam cawan yang diletakkan di atas water bath sampai melebur sempurna, lalu ditambahkan ibuprofen sedikit demi sedikit dan lalu diaduk sampai homogen. Leburan didinginkan pada ice bath lalu disimpan dalam desikator selama 24-48 jam sampai kering sebelum dihaluskan menggunakan mortir dan stamfer, kemudian diayak menggunakan ayakan no.80.

### Uji FTIR

Pemeriksaan ibuprofen yang terdispersi dalam pembawa PEG 6000 dilakukan dengan menggunakan instrumen spektroskopi FT-IR. Dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000 dicampurkan dengan KBr. Perbandingan yang digunakan sebesar 3 mg dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000 dengan 300 mg KBr, kemudian hasil campuran dimasukkan ke dalam alat pompa hidrolik. Tekan dengan tekanan 6 ton sehingga terbentuk pellet. Analisis pellet dilakukan menggunakan alat spektroskopi FTIR. Hasil dibandingkan dengan spektrum ibuprofen murni dan PEG 600 murni.

### Penentuan % Recovery Ibuprofen

Dosis ibuprofen dalam sediaan topikal yaitu 1% sehingga perlu dilakukan penetapan kadar dispersi padat setara 1% ibuprofen. Penetapan kadar ibuprofen dalam dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 ditentukan menggunakan metode spektrofotometri UV-Vis. Ditimbang

dispersi padat ibuprofen dan dilarutkan dengan NaOH. Larutan dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000 yang sudah diencerkan diamati serapannya dengan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum yang terpilih. Kadar yang diperoleh lalu dibandingkan dengan kadar hasil teoritis untuk mengetahui % recovery Ibuprofen dalam dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000. Replikasi dilakukan sebanyak 3 kali kemudian dihitung koefisien variasi (CV) dari hasil tersebut.

### Pembuatan Gel

Pembuatan gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 dilakukan dengan cara mendispersikan basis karbopol ke dalam akuades dan diberi TEA hingga terbentuk basis gel. Dispersi padat dilarutkan dalam etanol kemudian ditambahkan tween 80 dan diaduk hingga homogen, kemudian ditambahkan ke dalam basis gel sedikit demi sedikit dan diaduk hingga homogen.

Tabel 1. Formula Gel Dispersi Padat  
Ibuprofen-PEG 6000

Bahan	Fungsi	Formula 1(%)	Formula 2(%)	Formula 3(%)
Dispersi padat Ibuprofen-PEG 6000	Bahan aktif	2.75*	2.75*	2.75*
Karbo pol	Gelling agent	1	1	1
Tween 80	Penetration enhancer	1	3.5	6
Etanol	Penetration enhancer	20	17.5	15
TEA	Alkalizing agent	2	2	2
Aquades ad		100	100	100

Dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 setara dengan 1% ibuprofen.

### Evaluasi Sediaan Gel

Evaluasi sediaan gel meliputi pengamatan organoleptis, homogenitas, pengujian pH, pengujian viskositas, pengujian daya sebar, pengujian daya lekat dan pengujian penetrasi.

Pengujian organoleptis gel dilakukan dengan pengamatan visual gel berupa warna, bau, dan konsistensi sediaan gel dispersi padat ibuprofen (Handayani 2012).

Pengujian homogenitas dilakukan dengan mengoleskan gel pada plat kaca transparan, kemudian diamati, diraba dan jika tidak ada butiran kasar maka sediaan uji dinyatakan homogen (Nikam 2017).

Pengujian pH dilakukan menggunakan pH meter digital. Persyaratan pH sediaan gel yang dapat ditoleransi untuk tidak mengiritasi kulit yaitu 4.5-6.5 (Naibaho 2013).

Viskositas sediaan gel diuji menggunakan alat viskometer stormer pada suhu ruang. Nilai viskositas (dPa's) dapat dibaca dari skala rotor dengan viskositas gel yang baik yaitu antara 50-1000 dPa's, dengan optimalnya 200 dPa's (Nurahmanto 2017).

Pengujian daya sebar sebanyak 0.5 gram sampel diletakkan pada pusat antara dua lempeng gelas kaca berskala dan diletakkan beban dengan berat 50 g dengan interval 1 menit lalu diukur diameter dari 4 sisi, kemudian berat ditambah menjadi 100 g dan 150 g masing-masing dengan interval yang sama. Persyaratan daya sebar yang baik yaitu 3-7 cm (Nurahmanto 2017).

Pengujian daya lekat sebanyak 0.5 gram sediaan di atas gelas obyek, kemudian diletakkan gelas obyek yang lain pada bagian atas sediaan tersebut, kemudian ditekan dengan beban 1kg selama 5 menit. Gelas obyek tersebut dipasang alat uji kemudian diberi beban seberat 80 gram dan dicatat waktu hingga kedua gelas obyek terpisah (Azkiya *et al.* 2017). Persyaratan uji daya lekat yaitu waktu daya lekat lebih dari 1 detik (Yusuf *et al.* 2017).

#### Uji Penetasi Sediaan Gel

Pengujian penetrasi obat *in vitro* gel dilakukan dengan cara pada kompartemen reseptor diisi dengan dapar fosfat pH 7,4 dan dijaga suhu  $37 \pm 0.5^{\circ}\text{C}$ , serta diaduk menggunakan *magnetic stirrer* 100 rpm selama 1.5 jam. Membran selofan diletakkan di antara kompartemen donor dan kompartemen reseptor. Formula gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 sejumlah 2 g diaplikasikan pada permukaan membran. Pengambilan larutan sampel sebanyak 5 mL pada menit ke-5, 10, 15, 30, 45, 60, dan 90 dari kompartemen reseptor menggunakan pipet mikro dan segera

Berdasarkan hasil dari pemeriksaan gugus fungsi FT-IR, sepektrum dispersi padat menunjukkan munculnya pita-pita absorpsi utama gugus fungsi yang terdapat pada

digantikan dengan dapar fosfat pH 7.4 sejumlah voume yang sama. Larutan sampel selanjutnya dibaca serapan menggunakan spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang maksimum menggunakan blanko dapar fosfat pH 7.4. Berdasarkan data serapan yang diperoleh, kemudian dilakukan perhitungan jumlah kumulatif ibuprofen yang tertransport melewati membran selofan (Nurahmanto 2017).

#### Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum gel dispersi pada ibuprofen-PEG 6000 dengan menggunakan parameter daya lekat, viskositas, dan laju penetrasi zat dengan melihat nilai fluks masing-masing diberi kriteria yang sesuai dengan besarnya pengaruh terhadap gel menggunakan persamaan *simplex lattice design* ( $Y = B_1(A) + B_2 + B_{12}(A)(B)$ ). Penentuan formula optimum dengan menggabungkan *counter plot* pada masing-masing parameter menggunakan program *Design Expert® 10.0.1 trial version*.

#### Hasil Dan Pembahasan

##### Dispersi Padat Ibuprofen-PEG 6000

Hasil dispersi padat ibuprofen dengan pembawa PEG 6000 dari lelehan campuran yang sudah didinginkan, digerus, dan diayak berupa serbuk putih halus dan tidak berbau. Dispersi padat ibuprofen mengalami peningkatan kelarutan sebesar 1.3 kali dibandingkan dengan ibuprofen murni yaitu dengan kelarutan dispersi padat dalam air sebesar 28.6 mg/L dan kelarutan ibuprofen sebesar 21 mg/L.

##### Pemeriksaan Dispersi Padat Ibuprofen dengan FTIR

Tabel 2. Hasil Pemeriksaan FT-IR

Gugus fungsi	Ibuprofen (cm <sup>-1</sup> )	PEG 6000 (cm <sup>-1</sup> )	Dispersi ibuprofen (cm <sup>-1</sup> )
C-H stretching	2954.95	2883.58	2954.95 2875.86
COOH	1720.50		1720.50
C=C aromatis	1462.04		1465.90
C-O stretching		1145.72 1109.07	1147.65 1112.93

spektrum ibuprofen dan PEG 6000 yaitu pada C-H stretching 2953.92 dan 2875.86 ; C=O karboksilat 1720.50 ; C=C aromatis 1465.90 ; C-O stretching 1147.65 ; 1114.86 ; O-H 3278.99-

3379.29. Pita-pita absorpsi yang utama pada ibuprofen dan PEG 6000 tetap muncul tetapi terdapat pergeseran bilangan gelombang yang tidak jauh berbeda, hal ini menunjukkan tidak terjadi interaksi kimia antara PEG 6000 dan ibuprofen (Zaini *et al.* 2010).

Pembawa PEG 6000 dari dispersi padat memiliki kelarutan dalam air yang tinggi karena memiliki gugus hidroksil (OH), sehingga ibuprofen yang terdispersi di dalam PEG 6000 kelarutannya akan meningkat yang ditunjukkan adanya ikatan hidrogen pada gugus hidroksil (OH) pada spektrum dispersi padat dengan bilangan gelombang 3278.99 – 3379.29, adanya ikatan hidrogen pada dispersi padat juga akan membantu melonggarkan ikatan antar molekul ibuprofen sehingga obat akan berada dalam bentuk yang lebih amorf, ikatan hidrogen telah dibuktikan menjadi faktor penting dalam peningkatan stabilitas obat dalam bentuk amorf (Tran 2020). Ibuprofen yang berikatan dengan pembawa PEG 6000 akan memiliki kelarutan yang lebih tinggi dibandingkan dengan kelarutan ibuprofen murni.

#### Penetapan Kadar Dispersi Padat

Sampel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 dibaca dengan menggunakan

spektrofotometri UV-Vis pada panjang gelombang 264 nm dilakukan sebanyak 3 replikasi. Hasil absorbansi kemudian dimasukkan kedalam kurva kalibrasi untuk mengetahui kadar ibuprofen murni dengan menghitung nilai CV. Hasil rata-rata %recovery ibuprofen dengan pembawa PEG 6000 sebesar  $90.77\% \pm 1.396$ . Hasil %recovery dapat dilihat pada tabel 3.

#### Hasil Pengujian Mutu Fisik Gel Ibuprofen

Uji mutu fisik gel ibuprofen meliputi pengujian organoleptis gel, homogenitas, pH, daya sebar, dan daya lekat. Hasil dapat dilihat pada tabel 4.

Pengujian organoleptis ini bertujuan untuk memeriksa apakah sediaan gel dari F1, F2, dan F3 sudah memenuhi spesifikasi gel yang diinginkan. Berdasarkan hasil pengamatan organoleptis diketahui sediaan gel ibuprofen berbentuk gel, berbau etanol dan tween 80 yang khas, serta berwarna putih jernih dan tidak keruh. Gel berwarna putih dikarenakan dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 yang berwarna putih terdispersi di dalam basis karbopol dan tidak larut sempurna, penggantian karbopol dengan basis gel lain kemungkinan dapat menghasilkan sediaan gel yang lebih jernih.

**Tabel 3. Hasil % Recovery Dispersi Padat Ibuprofen**

Replikasi	Absorbansi	Kadar ibuprofen penelitian (ppm)	Kadar ibuprofen teoritis (ppm)	% Recovery	Kadar rata-rata $\pm$ SD	CV
1	0.231	109.50	120.4	90.98	$90.77 \pm 1.396$	1.53%
2	0.226	106.78	119.6	89.28		
3	0.242	115.61	125.6	92.02		

**Tabel 4. Hasil Uji Mutu Fisik Gel Ibuprofen**

Parameter		Formula		
		I	II	III
Organoleptis	Bentuk	Gel	Gel	Gel
	Warna	Putih jernih	Putih jernih	Putih jernih
	Bau	Etanol dan khas tween 80	Etanol dan khas tween 80	Etanol dan khas tween 80
Homogenitas		Homogen	Homogen	Homogen
pH		4.83	5.82	5.90
Viskositas (dPa's)		$90.67 \pm 1.15$	$140.33 \pm 0.58$	$150 \pm 1.00$
Daya sebar 150g (cm)		4.74	3.61	3.48
Daya lekat (detik)		0.25	1.14	1.74

Pengujian homogenitas dilakukan untuk mengetahui apakah zat aktif ibuprofen dalam sediaan sudah terdistribusi merata atau tidak. Hasil uji homogenitas gel menunjukkan ketiga formula sudah homogen yang ditandai dengan tidak adanya partikel kasar atau bahan padat yang dapat diraba saat dioleskan pada plat kaca, sehingga dapat diasumsikan bahwa ibuprofen sudah terdistribusi secara merata pada sediaan gel.

Tujuan pengujian pH yaitu untuk mengetahui jika sediaan gel aplikasikan ke kulit akan menimbulkan iritasi atau tidak. Berdasarkan hasil pengamatan diketahui bahwa setiap formula memiliki pH yang berbeda pada masing-masing sediaan gel. Ketiga formula sediaan gel sudah memenuhi kriteria pH sediaan yang tidak mengiritasi kulit yaitu 4.5-6.5 (Naibaho 2013).

Tujuan uji viskositas untuk mengetahui tingkat kekentalan dari sediaan gel. Nilai viskositas dari sediaan sendiri akan berpengaruh terhadap daya lekat dan daya sebar sediaan, dimana semakin tinggi viskositasnya maka daya lekat akan semakin tinggi dan daya sebar akan semakin rendah dan sebaliknya. Berdasarkan hasil pengujian diketahui bahwa viskositas  $F1 < F2 < F3$ . Viskositas terbesar terdapat pada F3 karena adanya kandungan tween 80 dengan konsentrasi terbesar. Perbedaan nilai viskositas dapat juga disebabkan oleh viskositas masing-masing bahan yaitu tween 80 dan etanol. Tween 80 memiliki

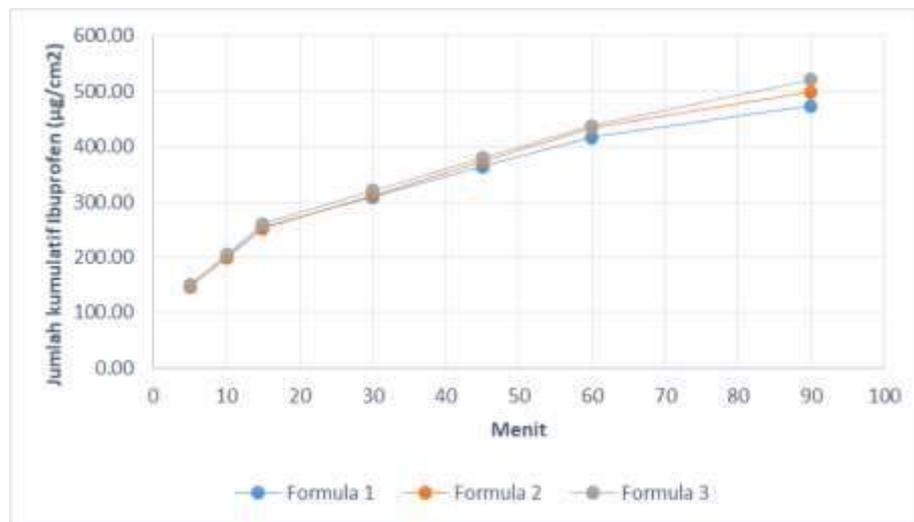
viskositas 425 mPa's dan viskositas etanol adalah 1.22 mPa's (Rowe *et al.* 2009). Viskositas sediaan memenuhi syarat viskositas sediaan gel yang baik yaitu antara 50-1000 dPa's, dengan optimalnya 200 dPa's (Nurahmanto 2017).

Daya sebar suatu sediaan gel menunjukkan kemampuan sediaan untuk terdistribusi secara merata. Hasil dari uji daya sebar menunjukkan bahwa ketiga formula sediaan memiliki daya sebar sesuai dengan syarat diameter penyebaran gel menurut literatur yaitu sekitar 3-7 cm (Nurahmanto 2017).

Waktu daya lekat sediaan gel sangat mempengaruhi absorpsi obat karena obat dapat terabsorpsi jika terjadi kontak antara sediaan dan kulit. Berdasarkan hasil uji daya lekat diketahui daya lekat  $F3 > F2 > F1$ , daya lekat  $F1 < 1$  detik dan tidak memenuhi persyaratan, hal ini dapat dipengaruhi oleh viskositas gel dimana semakin tinggi viskositas maka gel akan semakin tertahan dan sulit untuk mengalir (Shan dan Imam 2018).

### Pengujian Laju Penetrasi

Uji penetrasi dilakukan dengan menggunakan sel difusi Franz horizontal. Uji penetrasi dengan sel difusi Franz bertujuan untuk mengetahui adanya pengaruh kombinasi senyawa peningkat penetrasi tween 80 dan etanol terhadap penetrasi obat melalui membran. Jumlah kumulatif ibuprofen yang terpenetrasi dari sediaan gel dispersi padat dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Profil Jumlah Kumulatif Ibuprofen Yang Terpenetrasi

Keterangan:

Formula 1: Kombinasi tween 80 1% dan etanol 20%, viskositas gel  $90.67 \pm 1.15$  dPa's

Formula 2: Kombinasi tween 80 3.5% dan etanol 17.5%, viskositas gel  $140.33 \pm 0.58$  dPa's

Formula 3: Kombinasi tween 80 6% dan etanol 15%, viskositas gel 1

Berdasarkan profil tersebut dapat diketahui dengan bertambahnya waktu maka jumlah ibuprofen yang terpenetrasi juga akan semakin meningkat. Jumlah kumulatif ibuprofen yang terpenetrasi pada menit ke-90 pada masing-masing sediaan gel F1, F2, dan F3 berturut-turut adalah 474.25  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ; 499.21  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ ; dan 521.11  $\mu\text{g}/\text{cm}^2$ . Jumlah kumulatif ibuprofen yang terpenetrasi menunjukkan bahwa tween 80 lebih besar pengaruhnya terhadap peningkatan penetrasi ibuprofen, dimana jumlah kumulatif ibuprofen yang terpenetrasi semakin tinggi dengan bertambahnya konsentrasi tween 80 (Pandey *et al.* 2014).

Etanol pada formula dapat meningkatkan konsentrasi misel kritis dari tween 80 sehingga menghasilkan efek sinergis dalam peningkatan penetrasi ibuprofen (Pandey *et al.* 2014). Efek peningkatan penetrasi etanol yang signifikan yaitu pada konsentrasi 30% dan di bawah itu tidak terlalu signifikan (Gupta *et al.* 2020). Oleh karena itu, dengan peningkatan konsentrasi tween 80 di dalam formula juga meningkatkan penetrasi ibuprofen.

### Penentuan Formula Optimum

Penentuan formula optimum dilakukan dengan aplikasi *Design Expert 10.0.1 trial version* secara *Simplex Lattice Design*. Optimasi yang dilakukan pada penelitian ini yaitu terhadap komposisi tween 80 dan etanol pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen dengan parameter yang digunakan berdasarkan respon daya lekat, viskositas, dan fluks penetrasi ibuprofen.

Hasil analisis respon daya lekat ketiga formula secara *simplex lattice design* diperoleh persamaan sebagai berikut:

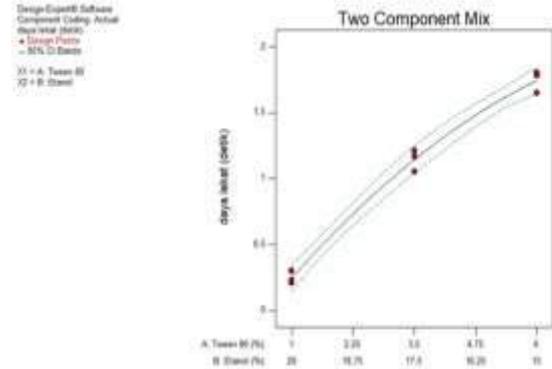
$$\text{Daya lekat} = 1.74(A) + 0.25(B) + 0.59(A)(B)..(1)$$

Keterangan:

- (A) : Konsentrasi Tween 80
- (B) : Konsentrasi Etanol

Berdasarkan persamaan di atas diketahui bahwa penambahan konsentrasi tween 80 (koefisien 1.74) akan meningkatkan daya lekat begitu pula dengan etanol (koefisien 0.25) serta kombinasi keduanya dapat meningkatkan daya lekat sediaan gel dispersi padat ibuprofen (koefisien 0.59). Peningkatan daya lekat akan lebih besar bila konsentrasi penambahan tween 80 lebih banyak dibandingkan dengan etanol, hal ini dikarenakan tween 80 memiliki viskositas yang lebih tinggi

sehingga dapat menahan sediaan di permukaan membran.



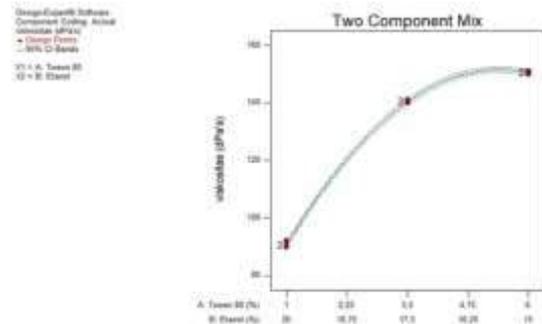
**Gambar 2.** Kurva daya lekat berdasarkan *simplex lattice design*

Hasil analisis respon viskositas ketiga formula secara *simplex lattice design* diperoleh persamaan sebagai berikut:

$$\text{Viskositas} = 150(A) + 90.67(B) + 80(A)(B)..(2)$$

Keterangan:

- (A) : Konsentrasi Tween 80
- (B) : Konsentrasi Etanol



**Gambar 3.** Kurva viskositas berdasarkan *simplex lattice design*

Persamaan tersebut menunjukkan bahwa tween 80 (koefisien 150) memiliki pengaruh lebih besar terhadap peningkatan viskositas sediaan dibandingkan dengan etanol (koefisien 90.67) serta kombinasi keduanya juga berpengaruh terhadap peningkatan viskositas sediaan (koefisien 80) yang berarti kombinasi tween 80 dan etanol akan menaikkan viskositas.

Nilai fluks penetrasi diperoleh dari perhitungan *slope* antara jumlah kumulatif ibuprofen yang tertransportasi dan waktu (menit) pengujian. Dari analisis hasil respon nilai fluks penetrasi secara *simplex lattice design* diperoleh sebuah persamaan sebagai berikut:

$$\text{Fluks} = 4.17(A) + 3.67(B) + 0.35(A)(B) \dots \dots (3)$$

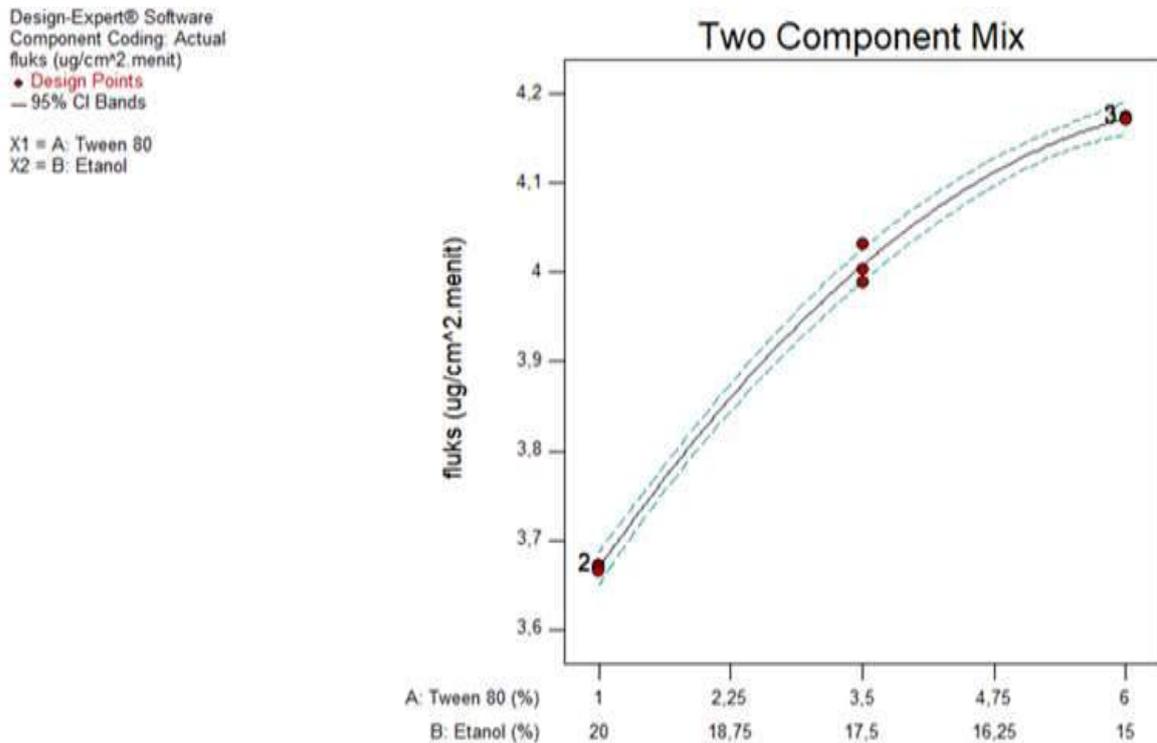
Keterangan:

(A) : Konsentrasi Tween 80

(B) : Konsentrasi Etanol

Berdasarkan persamaan tersebut diketahui bahwa tween 80 (koefisien 4.17) mempunyai pengaruh yang lebih besar daripada

etanol (koefisien 3.67) terhadap besarnya nilai fluks penetrasi. Tween 80 dan etanol (koefisien 0.35) pada persamaan menunjukkan bahwa ada hubungan antar tween 80 dan etanol terhadap besarnya nilai fluks penetrasi sehingga kombinasi keduanya dapat meningkatkan penetrasi ibuprofen dalam sediaan gel.



Gambar 4. Kurva fluks penetrasi berdasarkan *simplex lattice design*

### Optimasi Formula

Optimasi formula dilakukan dengan terlebih dahulu menetapkan parameter titik kritis untuk menentukan kriteria sediaan yang diinginkan.

Tabel 5. Kriteria formula optimum

Parameter	Target	Importance	Limits	
			Lower	Upper
Viskositas	In target	++	90	150
Daya lekat	Maximize	++	dPa's	dPa's
			0.21 detik	1.8 detik
Fluks Penetrasi	Maximize	++++	3.66505	4.17385

Parameter yang digunakan sebagai titik kritis yaitu, daya lekat, viskositas, dan fluks penetrasi ditentukan kriteria yang diinginkan pada formula optimum kemudian dimasukkan ke dalam program *Design Expert® 10.0.1 trial*. Kriteria optimasi seperti pada tabel 5.

Berdasarkan kriteria di atas, viskositas diberi nilai importance plus 2 dengan target 150

dPa's, untuk daya lekat kriteria yang digunakan adalah semaksimal mungkin dan diberi nilai importance plus 2 karena berhubungan dengan waktu kontak sediaan pada kulit, serta kriteria untuk fluks penetrasi yaitu dengan target semaksimal mungkin dengan nilai importance plus 4 karena formula optimum yang diperoleh diharapkan dapat memberikan fluks penetrasi yang paling optimum. Dari kriteria parameter optimasi yang sudah ditetapkan kemudian menghasilkan sebuah formula optimum dengan nilai desirability sebesar 0.878. Nilai maksimum desirability adalah 1 yang menunjukkan kemampuan program untuk menghasilkan formula optimum yang memenuhi kriteria yang ditetapkan, nilai desirability yang semakin mendekati 1 menunjukkan bahwa formula optimum yang diperoleh semakin dekat dengan kriteria yang diinginkan.

Solutions							
Number	Tween 80	Etanol	daya lekat	viskositas	fluks	Desirability	
1	4.681	16.319	1.464	150.000	4.107	0.878	Selected

Gambar 5. Formula optimum berdasarkan *simplex lattice design*

### Verifikasi Formula Optimum

Verifikasi formula optimum dilakukan dengan uji *one sample t-test*. Formula optimum dapat dikatakan terverifikasi apabila hasil uji parameter kritis penelitian tidak berbeda signifikan dengan parameter kritis teoritik. Formula optimum memiliki nilai desirability sebesar 0.878 yang mendekati 1 sehingga dapat diperkirakan bahwa pengujian terhadap parameter kritis akan memiliki hasil yang hampir sama dan tidak berbeda signifikan dengan parameter kritis hasil prediksi secara *simplex lattice design* menggunakan *software Design Expert 10.0.1 trial version*.

### Kesimpulan

Berdasarkan hasil penelitian optimasi tween 80 dan etanol sebagai enhancer pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 secara *simplex lattice design* dapat disimpulkan bahwa kombinasi tween 80 dan etanol sebagai enhancer atau senyawa peningkat penetrasi berpengaruh terhadap pelepasan dan peningkatan penetrasi ibuprofen pada sediaan gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 dimana tween 80 lebih besar dalam meningkatkan penetrasi ibuprofen daripada etanol serta formula sediaan gel dispersi padat ibuprofen-PEG 6000 menghasilkan fluks penetrasi paling optimum dengan proporsi tween 80 sebanyak 4.681% dan konsentrasi etanol sebanyak 16.319%.

### Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada pihak Laboratorium Instrumentasi dan Teknologi Farmasi Universitas Setia Budi Surakarta tempat penelitian ini dilaksanakan, serta semua pihak yang ikut serta dalam penelitian ini.

### Daftar Pustaka

Azkiya Z, Ariyani H, Nugraha TS. 2017. Evaluasi sifat fisik krim ekstrak jahe merah (*Zingiber officinale* Rosc. var. *rubrum*) sebagai anti nyeri. *Journal of Current Pharmaceutical Sciences*. 1(1): 12-18.

- Bushra R, Aslam N. 2010. An overview of clinical pharmacology of Ibuprofen. *Oman medical journal*. 25(3): 155.
- Durand CA, Alhammad, Willett KC. 2012. Practical considerations for optimal transdermal drug delivery. *Am J Health Syst Pharm*. 69:116–24.
- Garg T, Singh S, Goyal AK. 2013. Stimuli-sensitive hydrogels: an excellent carrier for drug and cell delivery. *Critical Reviews™ in Therapeutic Drug Carrier Systems*. 30: 369–409.
- Gupta R. 2020. Molecular mechanism of the skin permeation enhancing effect of ethanol: a molecular dynamics study. *RSC Advances*. 10(21): 12234-12248.
- Handayani, S. A. (2012). Pelepasan Na-Diklofenak Sistem Niosom Span 20-Kolesterol Dalam Basis Gel HPMC. *Pharma Scientia*. 1 (2): 35.
- Heard CM. 2015. Ethanol and other alcohols: old enhancers, alternative perspectives. In *Percutaneous penetration enhancers chemical methods in penetration enhancement* (pp. 151-172). Springer, Berlin, Heidelberg.
- Nikam S. 2017. Anti-acne Gel of Isotretinoin: Formulation and Evaluation, *Asian J. Pharm. Clin. Res*. 10 (11):257-266.
- Nurahmanto D, Mahrifah IR, Imaniah Azis RFN, Rosyidi VA. 2017. Formulasi sediaan gel dispersi padat ibuprofen: studi gelling agent dan senyawa peningkat penetrasi. *Jurnal Ilmiah Manuntung*. 3(1): 96-105.
- Pandey A, Mittal A, Chauhan N, Alam S. 2014. Role of surfactants as penetration enhancer in transdermal drug delivery system. *J Mol Pharm Org Process Res*. 2(113): 2-7.
- Patil UK, Saraogi R. 2014. Natural products as potential drug permeation enhancer in transdermal drug delivery system. *Archives Dermato Research*. 306(5): 419-426.

- Rawat S. 2011. release enhancement of meloxicam from transdermal gel through cyclodextrin complexation. *Int. J. Pharm. Sci. and Res.* 2(2): 357-365.
- Rowe RC, Sheskey PJ, Weller PJ. 2009. *Handbook of Pharmaceutical Excipients*. Edisi VI. London: Publisher-Science and Practice Royal Pharmaceutical Society of Great Britain.
- Saroha K, Singh S, Aggarwal A, Nanda S. 2010. Transdermal gels an alternative vehicle for drug delivery. *J Pharm Chem Bio Sci.* 3(3): 495-503.
- Shan WY, Imam AW. 2018. Artikel tinjauan: formulasi gel ekstrak kulit manggis (*Garcinia mangostana*) dengan variasi konsentrasi basis. *Jurnal Farmaka Suplemen.* 16(1): 112-113.
- Tran TT, & Tran PH. 2020. Molecular Interactions in Solid Dispersions of Poorly Water-Soluble Drugs. *Pharmaceutics.*12(8): 745.
- Vinklárková L, Masteiková R, Vetchý D, Doležel P, Bernatoniene J. 2015. Formulation of novel layered sodium carboxymethylcellulose film wound dressings with ibuprofen for alleviating wound pain. *BioMed research international.*
- Yusuf AL, Nurawaliah E, Harun N. 2017. Uji Efektivitas Gel Ekstrak Etanol Daun Kelor (*Moringa oleifera* L.) sebagai Antijamur *Malassezia furfur*, *Kartika: Jurnal Ilmiah Farmasi.* 5 (2):62-67.
- Zaini E, Nofita R, Salman, Kurniati I. 2010. Karakterisasi fisikokimia dan laju disolusi dispersi padat. *J. Ris. Kim.* 4(1): 25-31

## **Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenolik dan Kadar Total Flavonoid Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.)**

### ***The influence of a method of the extraction of against the level of the total content of phenolic and total flavonoid leaves taro (*Colocasia esculenta* L.)***

**Septiana Laksmi Ramayani<sup>1</sup>, Devi Hildhania Nugraheni<sup>1</sup>, Antonius Robertin Evan Wicaksono<sup>1</sup>**

septianaLR@gmail.com

<sup>1</sup>Program Studi D3 Farmasi, Politeknik Katolik Mungunwijaya, Semarang

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### **Abstrak**

Daun talas (*Colocasia esculenta* L.) diketahui dapat digunakan sebagai antidiabetes, karena adanya kandungan senyawa bioaktif senyawa fenolik dan flavonoid. Aktivitas farmakologis suatu ekstrak bergantung pada kadar senyawa aktif yang terkandung, semakin besar kadar senyawa maka semakin tinggi pula aktivitasnya. Metode ekstraksi mempengaruhi konsentrasi atau hilangnya efek terapi dari simplisia karena beberapa simplisia bersifat relatif tidak stabil dan dapat terurai. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh perbedaan metode ekstraksi terhadap kadar total senyawa fenolik dan kadar total senyawa flavonoid ekstrak daun talas. Ekstraksi daun talas menggunakan pelarut etanol 96% menggunakan metode maserasi, *Microwave Assisted Extraction* (MAE) dan sokletasi. Penetapan kadar total senyawa Fenolik menggunakan metode Folin Ciocalteau dengan baku pembanding asam galat. Penetapan kadar total flavonoid menggunakan metode kolorimetri dengan pereaksi  $AlCl_3$  dan baku pembanding kuersetin. Metode ekstraksi berpengaruh signifikan terhadap kadar total fenolik dan kadar total flavonoid ekstrak daun talas dengan nilai  $p < 0,05$ . Kadar total fenolik dan kadar total flavonoid tertinggi pada metode ekstraksi sokletasi yaitu sebesar 10,39 mgGAE/g ekstrak dan 12,44 mgKE/g ekstrak.

**Kata kunci:** daun talas, kadar total fenolik, kadar total flavonoid, metode ekstraksi

#### **Abstract**

*Leaves taro ( Colocasia esculenta i. Known ) can be used as an antidiabetic drug, due to the compound and flavonoid phenolic bioactive compound. Pharmacological activity an extract dependent on the active compounds contained, more compound higher the levels the more activity. Method extraction affecting concentration or loss of effect of simplicia therapy as some simplicia is relatively unstable and we. The purpose of this research is to know influence different calculation methods extraction to total levels phenolic compounds and total levels flavonoid compounds taro extract leaves. The extraction of leaves taro uses a solvent ethanol 96 % uses the method maceration, microwave-assisted extraction (MAE), and soxhletasion . The determination of the total content of phenolic compounds uses the method Folin Ciocalteau by an exchange of a standard for comparison*

of gallic acid. The determination of the level of the total flavonoid uses the method colorimetry with reagent  $AlCl_3$  by an exchange of a standard for comparison of quercetin. A method of the extraction of significant impact on the level of the total flavonoid content of phenolic and total extract leaves taro with the value of  $p < 0,05$ . The total content of phenolic and total flavonoid highest levels on the method the extraction of soxhletasion which is 10,39 mgGAE/g extract and 12,44 mgKE/g. extract.

**Keywords** : Leaves taro, total phenolic content, total flavonoid content, methods extraction

## Pendahuluan

Tanaman talas (*Colocasia esculenta* L.) merupakan tanaman yang berasal dari daerah tropis salah satunya adalah Indonesia. Masyarakat Indonesia pada umumnya sering menggunakan tanaman talas pada bagian umbinya yaitu sebagai sumber karbohidrat (Richana, 2012). Tanaman talas selain sebagai sumber karbohidrat diketahui juga dapat digunakan sebagai antidiabetes, yaitu pada bagian daunnya. Kumawat *et al* (2010), menyebutkan bahwa ekstrak daun talas pada dosis 450mg/kg mampu menurunkan kadar gula darah sebesar 175mg/dl. Tendean *et al.*, (2017) menyebutkan bahwa ekstrak daun talas memiliki pengaruh terhadap regenerasi jaringan pancreas. Perbaikan pulau Langerhans yang diikuti dengan terjadinya regenerasi pada pulau Langerhans disebabkan karena adanya kandungan senyawa bioaktif senyawa fenolik dan flavonoid.

Ramayani *et al.*, (2000) menyebutkan bahwa kadar senyawa fenolik daun talas adalah sebesar 8.11 mgGAE/g ekstrak dan kadar senyawa flavonoid daun talas sebesar 4,43 mgKE/g ekstrak. Aktivitas farmakologis suatu ekstrak bergantung pada kadar senyawa aktif yang terkandung, semakin besar kadar senyawa maka semakin tinggi pula aktivitasnya. Metode ekstraksi mempengaruhi konsentrasi atau hilangnya efek terapi dari simplisia karena beberapa simplisia bersifat relatif tidak stabil dan dapat terurai (Usman, 2019). Metode ekstraksi dibedakan menjadi 2 yaitu ekstraksi dingin (maserasi) dan ekstraksi panas (sokletasi). *Microwave Assisted Extraction (MAE)* merupakan modifikasi dari maserasi yang menggunakan bantuan gelombang mikro sehingga dapat membuat ekstraksi lebih efektif dan efisien (Kusnadi, 2017). Pengaruh panas pada proses ekstraksi akan mempengaruhi stabilitas senyawa. Tujuan penelitian ini adalah mengetahui pengaruh perbedaan metode

ekstraksi terhadap kadar total senyawa fenolik dan kadar total senyawa flavonoid ekstrak daun talas.

## Metode Penelitian

### Alat

Alat yang digunakan adalah kertas saring, toples kaca, botol coklat, neraca analitik (Mettler Toledo), moisture analyzer (Ohaus), waterbath, beakerglass (Pyrex), labu takar (Pyrex), tabung reaksi (Pyrex), pipet volume (Pyrex), pipet tetes, pipet filler, shaker, vial, stopwatch, pengaduk gelas, gelas ukur (Pyrex), cawan porselen (Pyrex), corong kaca (Pyrex), alat soklet, kuvet, termometer, microwave (Metroweath), klem, statif, labu alas bulat (Pyrex), dan spektrofotometer UV-Vis (MINI Shimadzu 1240).

### Bahan

Bahan yang digunakan adalah serbuk daun talas *Materia Medica Batu*, pelarut etanol pro analisa, etanol 96%, larutan  $FeCl_3$ , HCl pekat, serbuk Mg (Merck), metanol pro analisa, aquadestilata, asam galat, kuersetin, reagen Folin-Ciocalteau, dan larutan  $Na_2CO_3$  1M,  $AlCl_3$  10%,  $CH_3COOH$  5%

## Tahapan Penelitian

### I. Ekstraksi

Ekstraksi daun talas dilakukan dengan menggunakan 40 g serbuk dan 400 mL etanol 96%. Metode ekstraksi yang digunakan yaitu maserasi, *Microwave Assisted Extraction (MAE)* dan sokletasi.

#### a. Maserasi

Maserasi dilakukan selama 3x24 jam, tiap 24 jam dilakukan pengadukan menggunakan shaker selama 1 jam, ekstrak disimpan terlindung dari cahaya matahari. Hasil rendaman disaring menggunakan kertas saring hingga memperoleh filtrat.

b. MAE

Ekstraksi menggunakan microwive pada suhu 50°C dengan waktu 2 menit, diradiasi setiap 15 detik ditingkatkan selama 2 menit kemudian disaring menggunakan kertas saring dan diperoleh filtrat.

c. Sokletasi

Ekstraksi dilakukan dengan alat soklet pada suhu 50-60°C selama 4jam hingga pelarut pada *tube extractor* tampak jernih.

Masing-masing filtrat yang dihasilkan kemudian dipematkan dengan menggunakan waterbath pada suhu <60°C sampai terbentuk ekstrak kental.. ekstrak yang dihasilkan selanjutnya dilakukan control kualitas meliputi organoleptis, susut pengeringan dan perhitungan rendemen dengan rumus sebagai berikut :

$$\text{Rendemen} = \frac{\text{Berat Ekstrak}}{\text{Berat Simplisia}} \times 100\% \quad (1)$$

## II. Uji Kualitatif

a. Senyawa fenolik

Uji kualitatif dilakukan dengan menggunakan reagen FeCl<sub>3</sub> 1%. Masing-masing larutan uji (0,1 g ekstrak dalam 6mL etanol 96%) ditambahkan 2 tetes reagen FeCl<sub>3</sub> 1%. Terbentuknya warna hijau, merah, ungu, biru dan hitam pekat pada larutan uji menunjukkan adanya senyawa fenolik (Harbone, 1987),

b. Senyawa flavonoid

Uji kualitatif dilakukan dengan uji Shinoda. Masing-masing larutan uji (0,1 g ekstrak dalam 6mL etanol 96%) ditambahkan 1 mL HCl pekat dan 0,5 gram serbuk Mg. terbentuknya warna kuning atau jingga menunjukkan adanya senyawa flavonoid (Harbone, 1987).

## III. Uji Kuantitatif

a. Senyawa fenolik

Sebanyak 1,0 mL larutan uji (250 ppm) dan larutan baku asam galat (20,30, 40, 50 dan 60 ppm) dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 5mL reagen Follin Ciocalteau (1:10) dan 4 mL larutan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 1M. Larutan diinkubasi selama 25 menit dan kemudian diukur absorbansinya pada Panjang gelombang 748,20 nm. Berdasarkan persamaan kurva kalibrasi selanjutnya ditentukan kadar total fenolik dengan persamaan (2).

$$\text{Kadar Total Senyawa Fenolik} = \frac{c \cdot v \cdot fp}{g} \quad (2)$$

Keterangan :

c = konsentrasi fenolik (nilai x)

v =volume ekstrak yang digunakan (mL)

fp = faktor pengenceran

g = berat sampel yang digunakan (g)

b. Senyawa flavonoid

Sebanyak 1,0 mL larutan uji (1000 ppm) dan larutan baku asam galat (20,40,60,80 dan 100 ppm) dimasukkan dalam tabung reaksi, kemudian ditambahkan 1 mL AlCl<sub>3</sub> 10% dan 8 mL asam asetat 5% lalu dihomogenkan. Masing-masing larutan ditingkatkan selama 14 menit dan diukur absorbansinya pada Panjang gelombang 413,90 nm. Berdasarkan persamaan kurva kalibrasi selanjutnya ditentukan kadar total fenolik dengan persamaan (3).

$$\text{Kadar Total Senyawa Flavonoid} = \frac{c \cdot v \cdot fp}{g} \quad (2)$$

Keterangan :

c = konsentrasi flavonoid (nilai x)

v =volume ekstrak yang digunakan (mL)

fp = faktor pengenceran

g = berat sampel yang digunakan (g)

## Analisa Data

Kadar senyawa fenolik dianalisa secara statistik menggunakan uji *Kruskal Wallis* dan dilanjutkan dengan uji *Mann Whitney*. Kadar senyawa flavonoid dianalisa secara statistik menggunakan uji *ANNOVA* dan dilanjutkan dengan uji *Post-Hoc*. Keduanya menggunakan taraf kepercayaan 95%.

## Hasil dan Pembahasan

Bagian tanaman talas yang digunakan adalah daun. Menurut (Ramayani *et al.*, 2000) daun talas mengandung senyawa fenolik dan senyawa flavonoid lebih tinggi dibandingkan bagian tangkai dan umbi. Serbuk daun talas yang diperoleh berupa serbuk berwarna hijau, berbau khas dan tidak berasa. Susut pengeringan serbuk daun talas adalah 9,57%.

Serbuk daun talas diekstraksi dengan menggunakan pelarut etanol 96%. Senyawa fenolik dan flavonoid merupakan senyawa yang polar sehingga akan larut dalam pelarut polar, salah satunya etanol 96%, sesuai dengan prinsip *like dissolve like* (Kemit *et al.*, 2010).

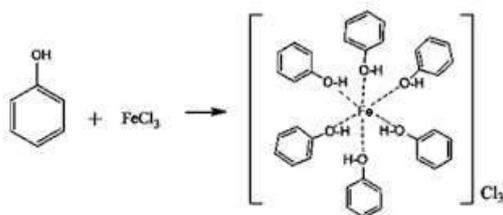
Metode maserasi, MAE dan sokletasi. Hasil kontrol kualitas ekstrak daun talas dapat dilihat pada Tabel 1.

**Tabel 1. Kontrol Kualitas Ekstrak Daun Talas**

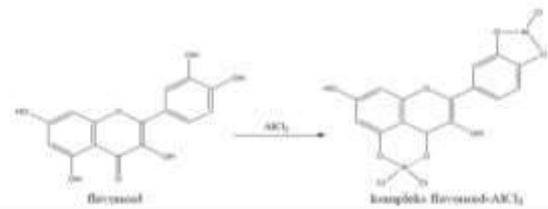
Parameter	Maserasi	MAE	Sokletasi
<b>Organoleptis</b>	Kental	Kental	Kental
<b>Bentuk Warna</b>	Hijau Kecoklatan	Hijau Kecoklatan	Hijau Kecoklatan
<b>Bau Rasa</b>	Bau Khas Pahit	Bau Khas Pahit	Bau Khas Pahit
<b>Rendemen (%)</b>	12,03 ± 1,07 <sup>a</sup>	14,05 ± 1,03 <sup>a</sup>	20,69 ± 0,90 <sup>b</sup>
<b>Susut pengeringan (%)</b>	2 ± 0,01 <sup>a</sup>	1,95 ± 0,02 <sup>a</sup>	3,95 ± 0,02 <sup>b</sup>

Ekstrak yang dihasilkan mengalami perubahan warna menjadi hijau kehitaman. Perubahan warna terjadi karena terjadinya reaksi oksidasi pada proses penguapan filtrat menjadi ekstrak kental. Rendemen tertinggi diperoleh pada metode ekstraksi sokletasi diikuti maserasi dan MAE. Metode ekstraksi berpengaruh signifikan pada jumlah rendemen yang dihasilkan. Pada metode maserasi dan MAE, perolehan rendemen tidak berpengaruh signifikan, karena memiliki prinsip kerja yang sama yaitu perendaman sehingga terjadi kejenuhan pelarut. Hasil serupa ditunjukkan dalam penelitian Puspitasari (2016) bahwa rendemen total ekstrak daun kersen menggunakan metode sokletasi lebih besar dibandingkan metode maserasi.

Uji kualitatif menunjukkan bahwa ekstrak daun talas pada ketiga metode ekstraksi positif mengandung senyawa fenolik dan flavonoid. Hasil positif ditunjukkan dengan terbentuknya warna hijau kehitaman dengan pereaksi FeCl<sub>3</sub> 1% dan terbentuknya warna jingga dengan pereaksi HCl pekat dan serbuk Mg. Reaksi uji kualitatif senyawa fenolik dan flavonoid dapat dilihat pada gambar 1 dan 2.



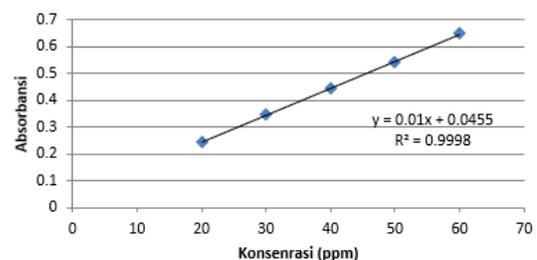
**Gambar 1. Reaksi Kimia Antara Senyawa Fenol dengan FeCl<sub>3</sub>**



**Gambar 2. Reaksi Kimia Antara Senyawa Flavonoid dengan HCl dan serbuk Mg**

Uji kuantitatif kadar total senyawa fenolik dilakukan dengan metode Folin Ciocalteu. Reagen Folin-Ciocalteu hanya akan bereaksi pada suasana basa, sehingga akan terjadi perubahan dari senyawa fenol menjadi ion fenolat dengan penambahan Na<sub>2</sub>CO<sub>3</sub> 1M (Ismail *et al*, 2012). Pereaksi *Folin Ciocalteu* mengoksidasi fenolat (garam alkali) atau gugus fenolik-hidroksi mereduksi asam galat heteropoli (fosfomolibdat – fosfotungstat) yang terdapat dalam pereaksi *Folin-Ciocalteu* menjadi suatu kompleks molybdenum-tungsten (Blainski *et al*, 2013). Baku pembanding yang digunakan adalah asam galat.

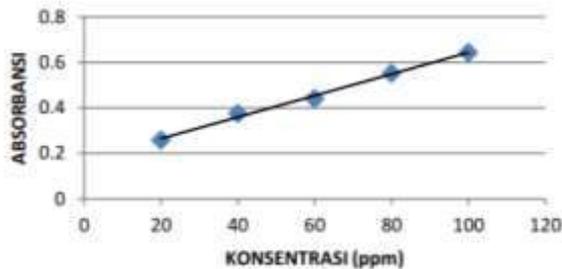
Asam galat merupakan turunan asam hidroksibenzoat yang termasuk dalam golongan asam fenol sederhana, bersifat murni, stabil dan relatif lebih murah dibanding dengan standar lain (Lee *et al*, 2003). Persamaan regresi yang diperoleh adalah  $y = 0,01x + 0,0455$  dengan koefisien relasi ( $R^2$ ) = 0,9998.



**Gambar 3. Kurva Baku Asam Galat**

Uji kuantitatif senyawa flavonoid dilakukan dengan metode kolorimetri komplementer dengan menggunakan reaksi pembentukan warna secara kompleks antara flavonoid dengan AlCl<sub>3</sub>. Penambahan reagen AlCl<sub>3</sub> dapat membentuk kompleks dengan gugus hidroksil keton atau orto dihidroksi sehingga memperpanjang gelombang kearah *visible* (Batokromik). Gugus keto pada atom C-4 dan gugus hidroksi atom C-3 atau C-4 berdekatan dengan struktur flavon dan flavonol, sehingga metode ini dapat

digunakan untuk menentukan kadar flavonoid terutama golongan flavon dan flavonol (Chang *et al.*, 2002). Baku pembandingan yang digunakan adalah kuersetin. Kuersetin merupakan flavonoid golongan flavonol dan paling banyak ditemukan ditanaman (Desmianty *et al.*, 2009). Persamaan regresi yang diperoleh adalah  $y = 0,004x + 0,17$  dengan koefisien relasi ( $R^2$ ) = 0,994.



Gambar 4. Kurva Kalibrasi Kuersetin

Hasil uji kuantitatif kadar total fenolik dan kadar total flavonoid ekstrak daun talas menunjukkan bahwa metode ekstraksi berpengaruh signifikan terhadap kadar senyawa yang terdapat dalam ekstrak. Kadar total fenolik dan kadar total flavonoid ekstrak daun talas pada berbagai metode ekstraksi dapat dilihat pada tabel 2.

Tabel 2. Kadar Total Fenolik dan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Daun Talas Pada Beberapa Metode Ekstraksi

Metode ekstraksi	Kadar Total Fenolik (mgGAE/g ekstrak)	Kadar Total Flavonoid (mgKE/g ekstrak)
Maserasi	5,04 ± 0,02 <sup>a</sup>	1,84 ± 0,24 <sup>a</sup>
MAE	5,60 ± 0,45 <sup>a</sup>	6,82 ± 0,11 <sup>b</sup>
Sokletasi	10,39 ± 0,01 <sup>b</sup>	12,44 ± 0,15 <sup>c</sup>

Keterangan : Subscript yang berbeda menunjukkan  $p \leq 0,05$

Tabel 2 menunjukkan bahwa kadar total fenolik dan kadar total flavonoid tertinggi ditunjukkan pada metode ekstraksi sokletasi. Hasil ini sesuai dengan hasil rendemen yang diperoleh, yaitu rendemen tertinggi pada metode sokletasi. Rendemen menunjukkan efektivitas proses ekstraksi. Semakin besar rendemen yang diperoleh semakin efektif metode ekstraksi yang digunakan. Semakin besar rendemen menunjukkan semakin banyak senyawa yang dihasilkan. Hasil serupa

ditunjukkan dalam penelitian Anshari (2018) menyebutkan bahwa ekstraksi sokletasi mampu menghasilkan kadar total senyawa fenolik tertinggi pada ekstrak daun kopi robusta yaitu 23,5 mgGAE/g ekstrak, dibandingkan dengan metode ekstraksi MAE yaitu sebesar 12 mgGAE/g ekstrak dan metode maserasi sebesar 10 mgGAE/g ekstrak.

Metode sokletasi merupakan metode ekstraksi yang menggunakan pelarut yang selalu baru. Penggunaan pelarut yang selalu baru pada proses ekstraksi sokletasi juga menyebabkan kadar yang lebih tinggi dikarenakan perbedaan konsentrasi antara pelarut dan zat terlarut sehingga senyawa yang ada didalam sel akan terus keluar (Wazir *et al.*, 2015). Pada metode ekstraksi maserasi dan MAE kadar total senyawa fenolik tidak berbeda signifikan ( $p=0,05$ ) namun pada kadar total flavonoid berbeda signifikan ( $p=$ ). Metode MAE merupakan metode ekstraksi yang memanfaatkan radiasi gelombang mikro. Peningkatan suhu selama proses MAE mengakibatkan kenaikan proses evaporasi cairan dalam sel dan terjadi peningkatan tekanan. Hal ini memberikan efek perubahan porositas dinding sel. Peningkatan porositas matrik sel biomaterial yang dikombinasikan dengan kenaikan suhu serta tekanan mendorong terjadinya transfer massa. Hal ini menyebabkan kadar senyawa yang dihasilkan pada metode ekstraksi MAE menjadi lebih tinggi dibandingkan metode ekstraksi maserasi

## Kesimpulan

Perbedaan metode ekstraksi berpengaruh signifikan ( $p < 0,05$ ) pada kadar total senyawa fenolik dan kadar total senyawa flavonoid ekstrak daun talas (*Colocasia esculenta* L). Kadar total fenolik dan kadar total flavonoid tertinggi pada metode ekstraksi sokletasi yaitu sebesar 10,39 mgGAE/g ekstrak dan 12,44 mgKE/g ekstrak.

## Ucapan Terimakasih

Ucapan terimakasih disampaikan kepada pihak laboratorium Politeknik Katolik Mangunwijaya Semarang tempat penelitian ini dilaksanakan, serta semua pihak yang ikut serta dalam penelitian ini.

## Daftar Pustaka

- Blainski, B., Lopes, G.C., De Mello, J.C.P., 2013, Application and Analysis of the Folin Ciocalteu Method for the Determination of the Total Phenolic Content from *Limonium Brasiliense* L, *Molecules*,18, 6852-6865.
- Desmiaty, Y., J. Ratnawati & P. Andini. 2009. Penentuan Jumlah Flavonoid Total Ekstrak Etanol Daun Buah Merah (*Pandanus Conoidens* Lamk.) secara Kolorimetri Komplementer. *Prosiding Seminar Nasional POKJANAS TOI XXXVI* : 1-8
- Harborne, J.B. 1987. Metode Fitokimia Penuntun Cara Modern Menganalisis Tumbuhan. Penerbit ITB. Bandung
- Ismail, J., Runtuwene, M.R., Fatimah, F. 2012. Penentuan Total Fenolik dan UjiAktivitas Antioksidan Pada Biji dan Kulit Buah Pinang Yaki (*Arecavestiararia giseke*). *Jurnal Ilmiah Sains*.
- Kumawat, M., Singh, I., Singh, N., Singh, V., Kharb, S. (2012). Lipid Peroxidation And Lipid Profile In Type II Diabetes Mellitus. *Webmed Central*. WMC003147:1-10
- Lee, K.I., Kim, Y.J., Lee, H.J., and Lee, C.H., 2003, Cocoa Has More Phenolic Phytochemical and Higher Antioxidant Capacity than Theas and Red Wine, *J. Agric. Food Chem*.
- Puspitasari, D.A & Proyogo, S.D., Perbandingan Metode Ekstraksi Maserasi dan Sokletasi Terhadap Kadar Total Fenolik Total Ekstrak Etanol Daun Kersen (*Muntingi calabura*). *Jurnal Ilmiah Cendekia Eksata*. Semarang : Fakultas Farmasi Universitas Wahid Hasyim Semarang.
- Ramayani, S. L., Sandiyani, R. P., & Dinasyantika, V. O. 2000. Kadar Total Fenolik Dan Kadar Total Flavonoid Ekstrak Talas ( *Colocasia Esculenta* L ). *Media Farmasi Indonesia* 15(2), 1611–1616.
- Richana, Nur, 2012. Ubi Kayu dan Ubi Jalar. Bandung: Nuansa Cendekiawa
- Tendean, I. k, Kenta, Yunlis Silintowe, & Mulyani, S. 2017. Uji Ekstrak Etanol Daun Talas (*Colocasia Escuenta* (L) Schott) Terhadap Gambaran Histopatologi Pankreas Tikus Putih Jantan (*Rattus Norvegicus*) Hiperkolesterolemia Diabetes. *Jurnal Farmakologika Farmasi*, 14(2), 139–148.
- Usman, S. 2019. Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Rendemen Dan Kadar Fenolik Ekstrak Tanaman Kayu Beta-Beta ( *Lunasia Amara Blanco* ). *Jurnal Farmasi Galenika* 5(2), 175–182. <https://doi.org/10.22487/j24428744.2019.v5.i2.13149>
- Wazir Dayana, dkk., (2015). Antioxidant Activities of Different Parts of *Gnetum gnemon* L. *Journal Plant Biochemistry and Biotechnology*.

## **Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai Gelling Agent**

### **Formulation and Test Activities of Chitosan Gel Sunscreen Using Carbopol 940 and HPMC K100 as Gelling Agents**

**Mukhlis Ahmad Fahrezi<sup>1</sup>, Vivin Nopiyanti<sup>1</sup>, Widodo Priyanto<sup>1</sup>**  
mukhlisrezi4@gmail.com

<sup>1</sup>Program Studi S1-Farmasi, Universitas Setia Budi, Surakarta

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### **Abstrak**

Radiasi sinar ultraviolet (UV) mampu menembus lapisan epidermis kulit sehingga dapat mengiritasi dan merusak jaringan kulit. Kitosan yang mengandung senyawa kitin berpotensi mampu memberikan proteksi terhadap paparan sinar ultraviolet (UV). Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui aktivitas tabir surya gel kitosan dilihat dari harga nilai SPF, adanya pengaruh penggunaan variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* terhadap aktivitas tabir surya gel kitosan, variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC yang mampu memberikan sifat fisika dan stabilitas gel yang baik. Variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* dibuat kedalam 3 formula, F1(100% karbopol:0%HPMC), F2(50% karbopol:50% HPMC), F3(0% karbopol:100% HPMC).

Uji aktivitas tabir surya gel kitosan dilakukan dengan uji SPF (*Sun Protection Factor*) menggunakan *spectrofotometri UV-VIS*. Harga nilai SPF dihitung menggunakan metode mansyur. Hasil uji SPF dianalisis secara statistic menggunakan *One Way ANOVA*. Hasil uji SPF dari variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent* yaitu F1 (9,091348), F2 (5,419107), F3 (6,437869). Hasil uji SPF yang dianalisis secara statistic menggunakan *One Way ANOVA* menunjukkan bahwa semua data yang diujikan berbeda secara nyata dengan formulatereaktif F1(100% karbopol:0% HPMC) dengan harga nilai SPF 9,091348.

**Kata kunci** : Kitosan, Karbopol, HPMC, SPF

#### **Abstract**

Ultraviolet (UV) radiation can penetrate the epidermis layer of the skin so that it can irritate and damage skin tissue. Chitosan containing chitin compounds has the potential to provide protection against ultraviolet (UV) exposure. This study aims to determine the activity of chitosan gel sunscreen seen from the SPF value, the influence of the use of variations in concentration in a combination of carbopol and HPMC as a *gelling agent* on the activity of chitosan gel sunscreens, concentration variations in the combination of carbopol and HPMC which are able to provide good physical properties and gel stability. The variation of concentration in the combination of carbopol and HPMC as a *gelling agent* was made into 3 formulas, F1 (100% carbopol: 0% HPMC), F2 (50% carbopol: 50% HPMC), F3 (0% carbopol: 100% HPMC). Chitosan gel sunscreen activity test was carried out with the SPF (*Sun Protection Factor*) test using UV-VIS spectrophotometry. The SPF value price is

calculated using the mansyur method. SPF test results were statistically analyzed using One Way ANOVA. SPF test results from variations in concentration in a combination of carbopol and HPMC as a gelling agent, F1 (9,091348), F2 (5,419107), F3 (6,437869). SPF test results that were statistically analyzed using One Way ANOVA showed that all the data tested were significantly different from the most active formula, F1 (100% carbopol: 0% HPMC) with the SPF value price 9,091348.

**Keyword :** Chitosan, Carbopol, HPMC, SPF

---

## Pendahuluan

Sinar matahari merupakan sumber cahaya alami yang dapat menimbulkan efek yang merugikan bagi kesehatan tubuh jika terpapar oleh sinar matahari berlebih. Kelebihan terpapar sinar matahari dapat membahayakan kulit manusia yang bisa menyebabkan kanker kulit, penuaan dini, dan penggelapan kulit. Sinar matahari yang dapat membahayakan kulit yaitu sinar ultraviolet (UV). Sinar UV adalah sinar yang dipancarkan oleh matahari yang berada pada kisaran panjang gelombang 200-400 nm (Colipa 2006). Sinar UV merupakan masalah dalam kesehatan manusia (American Cancer Society 2014). Sinar UV A adalah sinar yang berperan pada masalah penuaan sel kulit seperti timbulnya keriput, imunosupresi, dan kerusakan DNA sel kulit. Sinar UV A dapat menimbulkan resiko eritema lebih rendah dibandingkan UV B. Sinar UV B dapat menyebabkan terjadinya *sunburn*, hiperkeratosis, dan hiperpigmentasi, namun pada dasarnya sinar UV B bermanfaat dalam pembentukan vitamin D dalam tubuh (Juzeniene dan Moan 2012).

Salah satu cara untuk melindungi kulit dari paparan sinar matahari dengan menggunakan sediaan kosmetik tabir surya (Benson 2007). Tabir surya dapat mengurangi jumlah radiasi sinar UV yang berbahaya bagi kulit. Tabir surya terbagi menjadi tabir surya kimia dan fisik. Contoh tabir surya kimia adalah turunan para amino benzoic acid (PABA), turunan benzofenon, turunan sinamat, turunan salisilat, dan senyawa antioksidan lainnya karena adanya gugus kromofor yang mampu mengabsorpsi sinar UV, dan contoh tabir surya fisik adalah titanium dioksida dan zinc oksida (Shi *et al.* 2011).

Kitosan merupakan polimer yang berasal dari cangkang udang yang diketahui dapat membentuk lapisan oklusif yang baik yang dapat membentuk lapisan *edible film*, sehingga dapat menangkal sinar UV secara fisik (Pardede 2014). Kitosan sebagai tabir surya fisik memiliki mekanisme merefleksikan atau memantulkan

kembali semua jenis sinar UV, sehingga tabir surya ini lebih tidak selektif dan mampu menangkal sinar UV pada panjang gelombang yang lebih luas dari tabir surya kimia. Semakin tinggi konsentrasi kitosan makin tinggi juga proteksi sinar UV yang dihasilkan, selain itu kitosan banyak digunakan dalam beberapa pembuatan formula dalam bidang kosmetik sebagai basis pembuatan sediaan gel (Guibal 2004).

Pengujian perlindungan aktivitas tabir surya gel kitosan dilakukan dengan uji *Sun Protection Factor* (SPF). SPF merupakan indikator universal yang menjelaskan tentang keefektifan dari produk atau zat yang bersifat *UV protector*, karena semakin tinggi nilai SPF dari produk tabir surya maka semakin efektif produk atau zat tabir surya untuk melindungi kulit dari pengaruh buruk paparan sinar UV (Dutra *et al.* 2004).

## Metode Penelitian

### Alat

Beaker glass (Iwaki Pyrex), batang pengaduk, cawan porselin, gelas ukur, objek glass, penangas, pipet tetes, sendok besi, sendok tanduk, timbangan analitik, pH stik, magnetic stirrer, *viscometer* (RION VT 04), sonikator dan *spektrofotometri UV-VIS* (Shimadzu).

### Bahan

Kitosan, Karbopol 940 (CV. Nusajaya Pharma), HPMC K100 (CV. Nusajaya Pharma), Propilen glikol, Metil paraben, Asam asetat, TEA, NaOH 0,1N, Aquades.

### Tahapan Penelitian

Formulasi gel kitosan pada penelitian ini dibuat kedalam beberapa macam formula dengan rancangan formula sebagai berikut :

Tabel 1. Rancangan formula gel kitosan

Bahan	F1	F2	F3
Kitosan (%)	3	3	3
Karbopol (%)	2	1	-
HPMC (%)	-	1	2
Propilen glikol	10	10	10
Metil paraben	0,1	0,1	0,1
Asam asetat	40	40	40
TEA	0,5	0,5	-
NaOH	5	5	5
Aquadest ad	100	100	100

### Formulasi Gel Kitosan

Pembuatan gel kitosan dilakukan dengan mengembangkan *gelling agent* karbopol 940 dan HPMC K100 dalam aquades panas, pada karbopol 940 dilakukan penambahan TEA hingga karbopol mengembang sempurna. Mencampurkan karbopol dan

HPMC yang sudah mengembang sampai homogen, kemudian menambahkan metilparaben yang telah larut dalam propilen glikol, aduk bahan sampai homogen dan terbentuk basis gel yang baik. Melarutkan kitosan 3% kedalam asam asetat 2%, kitosan yang telah larut kemudian dibasakan dengan NaOH 0,1N hingga pH 5. Menambahkan kitosan sedikit demi sedikit kedalam basis gel dengan tetap melakukan pengadukan hingga terbentuk sediaan gel kitosan yang baik dan homogen.

### Uji Sifat Fisik: sediaan gel kitosan

Evaluasi sediaan fisik gel kitosan meliputi uji organoleptis, uji homogenitas, uji pH, uji viskositas, uji daya lekat, uji daya sebar, uji stabilitas.

#### Uji Organoleptis

Uji organoleptis dilakukan dengan mengamati : warna, bau, bentuk, serta konsistensi dari sediaan gel. Pengamatan dilakukan selama penyimpanan 14 hari dan pada pengujian stabilitas terhadap suhu yaitu pengujian *cycling test*.

#### Uji Homogenitas

Uji homogenitas dilakukan dengan mengoleskan sedikit bagian atas pada kaca transparan. Homogenitas ditunjukkan dengan tidak adanya butiran kasar yang tercampur secara merata.

### Uji pH

Uji pH dilakukan dengan melarutkan 1 gram sampel gel kitosan ke dalam beaker glass dengan 10 mL aquades. Sediaan gel yang telah larut kemudian diukur pH dengan cara memasukan pH stik kedalam sediaan gel, kemudian membandingkan hasil dari pH stik dengan indikator pH. Nilai pH suatu sediaan harus sesuai dengan pH normal kulit manusia yaitu 4,5- 6,5 (Draeos & Thaman 2006).

### Uji Viskositas

Uji viskositas dilakukan dengan menggunakan *viscometer Rion VT04*. Alat disiapkan pada posisi horisontal dan rotor dapat diatur sedemikian rupa sehingga jarum penunjuk tepat horisontal, memasukan sampel sebanyak 50 gram kedalam cup *viscometer*. Memasukan rotor kedalam cup sampai batas yang tertera pada rotor. Menghidupkan *viscometer* kemudian rotor akan mulai berputar, dan tunggu beberapa saat hingga jarum penunjuk stabil. Syarat viskositas sediaan gel yaitu 2000-4000cps (Garg *et al.* 2002)

### Uji Daya Lekat

Uji daya lekat dilakukan dengan menimbang gel kitosan 0,5 gram. Meletakkan gel diatas kaca obyek yang telah ditentukan luasnya. Meletakkan gelas obyek yang lain di atas gel dan memberikan beban 1 kg selama 5 menit, setelah itu beban diangkat dan tarik tuas sambil stopwatch dinyalakan. Waktu dihitung saat tuas ditarik dan dihentikan ketika kaca obyek terlepas. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali pada tiap formula. Syarat daya lekat sediaan gel yaitu lebih dari 1 detik (Garg *et al.* 2002).

### Uji Daya Sebar

Uji daya sebar dilakukan dengan menimbang gel kitosan 0,5 gram. Meletakkan gel diatas kaca transparan, lalu kemudian menutup dengan kaca tranparan yang lain dan memberikan beban secara bertahap (50, 100, 150, dan 200) gram, setiap penambahan beban diberikan waktu 1 menit dan diukur diameternya. Pengujian dilakukan sebanyak 3 kali pada tiap formula. Syarat daya sebar sediaan gel adalah 5-7 cm (Garg *et al.* 2002).

### Uji Stabilitas

Uji stabilitas dilakukan terhadap penyimpanan dan suhu. Sediaan gel disimpan dan diamati secara organoleptis, homogenitas,

viskositas, pH, daya lekat, daya sebar selama 14 hari. Cara pengujian stabilitas terhadap suhu menggunakan uji *cycling test*. Pengujian ini dilakukan sebanyak 6 siklus. Cara pengujian *cycling test* yaitu menyimpan sediaan gel pada suhu dingin 4°C selama 24 jam kemudian menyimpan sediaan gel pada suhu 40°C selama 24 jam, proses ini dihitung 1 siklus. Syarat stabilitas sediaan yaitu tidak terjadi perubahan secara organoleptis, homogenitas, viskositas, pH, daya lekat, daya sebar selama masa penyimpanan.

### Uji SPF Sediaan Gel Kitosan

Uji SPF dilakukan menggunakan alat *spektrofotometri UV- VIS*. Pengujian dilakukan dengan membuat 0,5 gram sampel, memasukkan sampel ke dalam labu ukur 10 mL, menambahkan 1mL asam asetat dan etanol sampai tanda batas. Melakukan sonifikasi selama 5 menit menggunakan sonikator, kemudian menyaring dengan kertas saring. Pembacaan absorbansi dilakukan setiap interval 5 nm dalam rentang panjang gelombang 290 - 320 nm. Setiap pembacaan absorbansi diulang sebanyak 3 kali replikasi. Perhitungan nilai SPF dapat dihitung menggunakan rumus Mansur.

### Uji Iritasi Sediaan Gel Kitosan

Uji iritasi dilakukan terhadap 10 orang sukarelawan. Pengujian dilakukan dengan cara mengoleskan 0,5 gram gel pada lengan bawah bagian dalam. Pengujian dilakukan selama 15 menit sebanyak 3 kali sehari pada pagi, siang, dan sore hari selama 1 hari. Reaksi iritasi positif ditandai dengan terdapatnya warna kemerahan, gatal-gatal, atau bengkak pada area kulit yang diberi perlakuan.

### Hasil Dan Pembahasan Preparasi Kitosan

Preparasi dilakukan menggunakan kitosan 3% yang kemudian dilakukan pengujian SPF menggunakan *spektrofotometri UV-VIS*. Preparasi sampel kitosan 3% menghasilkan SPF dengan nilai 18,18047 yang tergolong ultra untuk digunakan sebagai *UV protection*.

### Uji Organoleptis

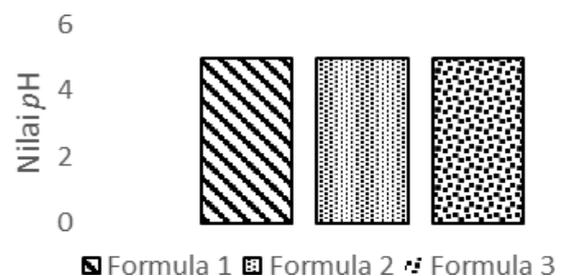
Hasil uji organoleptis dari ketiga formula menentukan penampilan fisik dari sediaan gel yang dapat mempengaruhi kenyamanan saat diaplikasikan pada kulit. Ketiga formula memiliki bentuk yang berbeda

dikarenakan sifat dari masing-masing *gelling agent*. Warna kekuningan dari sediaan gel kitosan diperoleh dari serbuk kitosan yang berwarna kuning. Bau khas dihasilkan dari asam asetat yang digunakan sebagai pelarut kitosan.

### Uji Homogenitas

Hasil uji homogenitas yang dihasilkan dari tiap formula akan mempengaruhi keefektifan dari sediaan, dan kenyamanan yang ditimbulkan (Andriani & Pratimasari 2018). Pada ketiga formula yang dibuat memiliki karakteristik yang homogen dengan tidak terdapat partikel-partikel kasar, gumpalan serta terlihat persamaan warna yang merata, sehingga dari ketiga formula yang telah dibuat efektif, dan dapat memberikan rasa nyaman dalam penggunaan.

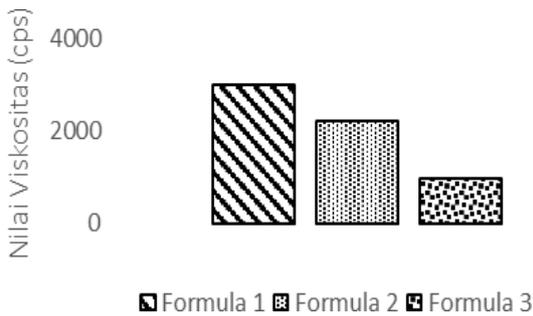
### Uji pH



Gambar 1. Hasil Uji pH

Hasil uji pH digunakan untuk memastikan bahwa sediaan yang telah dibuat dapat diaplikasikan pada kulit manusia sehingga dapat memberikan rasa nyaman bagi para pengguna tanpa menyebabkan adanya iritasi kulit. Nilai pH suatu sediaan yang diukur menggunakan pH stik harus masuk kedalam rentang pH normal kulit manusia yaitu 4,5-6,5 (Draelos & Thaman, 2006). Pada formula 1 menunjukkan nilai pH 5, formula 2 menunjukkan nilai pH 5, dan formula 3 menunjukkan nilai pH 5. Nilai tersebut masuk kedalam rentang syarat pH kulit normal manusia, sehingga dari ketiga formula tersebut tergolong baik, aman, dan dapat diaplikasikan pada kulit tanpa menyebabkan reaksi iritasi.

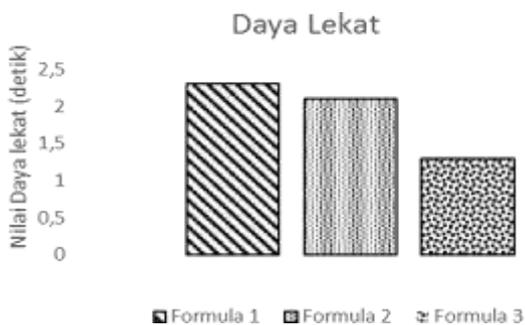
### Uji Viskositas



Gambar 2. Hasil Uji Viskositas

Hasil uji viskositas sangat berpengaruh terhadap bentuk dan efektivitas dari suatu sediaan, karena semakin kental suatu sediaan akan semakin lama proses penyerapannya (Kuncari *et al.* 2014). Viskositas yang tinggi juga dapat menyebabkan penurunan daya sebar namun dapat meningkatkan daya lekat suatu sediaan dan sebaliknya. Syarat viskositas yang baik pada sediaan gel yaitu 2000-4000cps (Garg *et al.*, 2002). Formula 1 menghasilkan viskositas 3000,0cps dan 2 menghasilkan viskositas 2216,7cps, hasil ini tergolong baik karena dari kedua formula tersebut memenuhi syarat viskositas dari sediaan gel. Pada formula 3 menghasilkan viskositas 983,4cps yang tergolong kurang baik karena bentuk sediaan yang dihasilkan kurang kental dan tidak sesuai dengan syarat viskositas dari sediaan gel, sehingga dari hasil tersebut dapat mempengaruhi keefektifan penyerapan dan kenyamanan dari penggunaan sediaan.

### Uji Daya Lekat

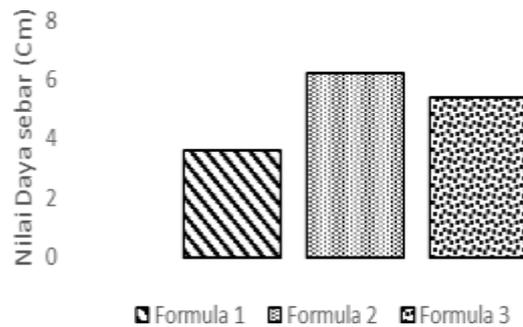


Gambar 3. Hasil Uji Daya Lekat

Hasil uji daya lekat sangat dipengaruhi oleh besarnya nilai viskositas suatu sediaan, semakin tinggi nilai viskositas suatu sediaan maka daya lekat yang ditimbulkan semakin besar. Daya lekat mempengaruhi kemampuan

melekat dari suatu sediaan, semakin lama suatu sediaan melekat pada kulit maka akan memberikan efek terapi yang lebih lama (Ansel 2013). Syarat daya lekat gel yang baik yaitu lebih dari 1 detik (Garg *et al.*, 2002). Ketiga formula yang dibuat menghasilkan daya lekat lebih dari 1 detik, sehingga memenuhi syarat daya lekat gel. Hasil tersebut tergolong baik untuk diaplikasikan pada permukaan kulit. Penelitian yang dilakukan oleh Panji dan Ingenida 2017 mengenai uji daya lekat.

### Uji Daya Sebar



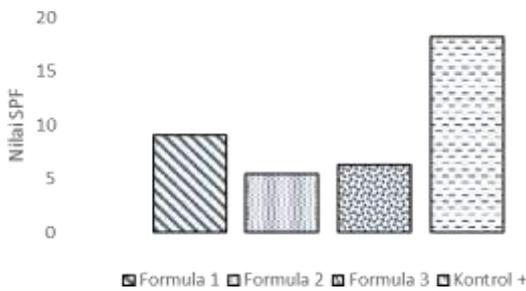
Gambar 4. Hasil Uji Daya Sebar

Hasil uji daya sebar yang cenderung tinggi menyebabkan kemudahan dalam pengaplikasian karena diperlukan tekanan yang kecil supaya tersebar merata sehingga efek yang ditimbulkan lebih maksimal (Andriani & Pratimasari 2018). Nilai daya sebar sediaan gel yang baik adalah 5-7 cm (Garg 2002). Formula 1 tidak memenuhi persyaratan, dikarenakan memiliki daya sebar sebesar 3,6 yang tergolong kurang baik, sehingga akan diperlukan tekanan yang lebih besar dari formula yang lain. Daya sebar yang kurang baik dapat dikarenakan nilai viskositas yang tinggi. Penelitian yang dilakukan oleh Choudhury Ananta *et al.* 2014 mengenai uji daya sebar kombinasi karbopol 1% : HPMC 1%, dan Panji dan Ingenida 2017 mengenai uji daya sebar karbopol 2% dan HPMC 2%.

### Uji Stabilitas (Cycling test)

Hasil uji stabilitas sediaan gel kitosan berdasarkan uji organoleptis, homogenitas, pH, daya lekat, daya sebar menunjukkan bahwa sediaan gel kitosan stabil. Hal ini ditandai dengan tidak adanya reaksi dari perubahan warna, bentuk sediaan, homogenitas, pH, daya lekat, dan daya sebar yang tidak mengalami perubahan selama masa penyimpanan.

### Hasil Uji SPF



Gambar 5. Hasil Uji SPF

Hasil uji SPF yang telah didapatkan terdapat adanya perbedaan dari ketiga formula. Pada formula 1 menghasilkan nilai SPF 9,091348, formula 2 5,419107, formula 3 6,437869, hasil ini dapat dikarenakan sifat dari karbopol dan kitosan yang sama-sama bersifat ionik. Pada karbopol sifat ionik ini terjadi akibat dari penambahan basa sehingga terbentuk muatan negatif atau anionik pada tiap polimernya. Pada kitosan sifat ionik ini terjadi dikarenakan terdapatnya gugus amina pada senyawa kitosan yang memiliki muatan positif atau kationik kuat. Perbedaan sifat anionik dan kationik ini apabila dari kedua sifat tersebut saling bertemu dengan sifat dari keduanya yang saling berlawanan maka akan terjadi gaya tarik menarik antar kedua senyawa tersebut sehingga akan membentuk ikatan yang stabil (Agarwal *et al.* 2015)<sup>14</sup>. Formula 1 dengan penggunaan karbopol sebagai *gelling agent* maka dihasilkan nilai 9,091348 yang tergolong maksimal.

### Hasil Uji Iritasi

Hasil uji iritasi yang diperoleh dari 10 orang sukarelawan tidak menunjukkan adanya reaksi positif iritasi, hal ini ditandai dengan tidak timbulnya warna kemerahan, gatal-gatal, serta bengkak pada area kulit yang telah diberikan perlakuan uji, maka dapat disimpulkan bahwa sediaan yang telah dibuat aman dan dapat digunakan pada kulit manusia.

### Kesimpulan

Pertama, aktifitas tabir surya gel kitosan mampu memberikan proteksi yang dapat dilihat dari nilai SPF pada F1 9,091348 maksimal), F2 5,419107 (sedang), F3 6,437869 (ekstra). Kedua, terdapat adanya pengaruh terhadap aktifitas tabir surya gel kitosan dari variasi konsentrasi pada kombinasi karbopol dan HPMC sebagai *gelling agent*. Ketiga, kombinasi karbopol dan

HPMC sebagai *gelling agent* pada formula 2 mampu memberikan sifat fisik dan stabilitas gel yang lebih baik.

### Ucapan Terima Kasih

Ucapan terima kasih saya sampaikan kepada seluruh pihak yang terlibat dalam penelitian ini, terutama kepada apt. Vivin Nopiyanti. S.Farm., M.Sc selaku dosen pembimbing utama dan apt. Drs. Widodo Priyanto. MM selaku dosen pembimbing pendamping saya yang telah memberikan masukan, ide, dan semangat sehingga terselesaikannya penelitian ini.

### Daftar Pustaka

- Agarwal, M., Nagar, D.P., Srivastava, N., Agarwal, M.K. 2015. Chitosan Nanoparticles based Drug Delivery: an Update. *International Journal of Advanced Multidisciplinary Research*, 2(4) : 1-13.
- American Cancer Society, 2014, Skin Cancer: Basal and Squamous Cell, <http://www.cancer.org>, diakses pada 13 Maret 2015.
- Andriani D & Diah P. 2018. Formulasi ekstrak rambut jagung (Corn Silk Zea Mays) dalam krim tabir surya sebagai preventif kanker kulit. *Indonesian journal of pharmacy and natural product* 1 :21-28.
- Ansel, H. C., 2013, *Bentuk Sediaan Farmasetika & sistem penghantaran obat*, diterjemahkan oleh Hendriati Lucia & Foe Kuncoro., Edisi IX, 310-318, Jakarta: EGC.
- Benson, H., 2007. *Sunscreen : Efficacy, Skin Penetration, and Toxicological Aspects*. Dalam: K. Walters & M. Roberts. *Dermatologic, Cosmeceutic, and Cosmetic Development*, 419-435, Informa Healthcare, USA.
- Colipa, guidelines: *International Sun Protection Factor Test Method*. 2006.
- Draelos, Z. D. & Thaman, L. A., 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, Informa Healthcare USA, Inc., New York.
- Draelos, Z. D. & Thaman, L. A., 2006. *Cosmetic Formulation of Skin Care Products*, Informa Healthcare USA, Inc., New York.

- Dutra, EA Olivera D.A, Determination of Sun Protecting Factor (SPF) of Sunscreen by Ultraviolet Spectrophotometry. *Brazilian Journal Of Pharmaceutical Sciences*. M.I, 2004.
- Garg, A., Aggarwal, D., Garg, S., dan Singla, A.K, 2002, Spreading of Semisolid Formulation, *Pharmaceutical Technology*, USA, pg 84-104.
- Guibal, E., 2004. Interaction of metal ions with chitosan-based sorbents: a review. *Separation and Purification Technology*, 38, 43-74.
- Juzeniene, A.dan Moan, J., 2012. Beneficial Effects of UV Radiation Other Than Via Vitamin D Production, *Dermato-Endocrinology* 4:2, 109–117; April/May/June 2012.
- Kuncari, E.S., Iskandarsyah, Praptiwi. 2014. Evaluasi, Uji Stabilitas Fisik dan Sineresis Sediaan Gel yang Mengandung Minoksidil, Apigenin, dan Perasan Herba Seledri (*Apium graveolens L.*). *Buletin Penelitian Kesehatan* 4(42) : 213-222.
- Pardede, E M., 2014. Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya dan Antioksidan Krim O/W Nanokitosan, Skripsi, Fakultas Farmasi Universitas Gadjah Mada, Yogyakarta.
- Shi, L., Shan, J., Ju, Y., Aikens, P., dan Prud'homme, R.K., 2011, Nanoparticles as Delivery Vehicles for Sunscreen Agents, *Colloids and Surfaces A: Physicochem. Eng. Aspects* 396 (2012) 122– 12.

## **Pengaruh Ekstrak *Alpinia galanga* L Terhadap Produksi Biofilm pada *Escherichia coli***

### ***Effect of Alpinia galanga L Extract on Biofilm Production in Escherichia coli***

**Didik Wahyudi<sup>1</sup>, Syahrhan Wael<sup>2</sup>**

didikww@gmail.com

<sup>1</sup>Program Studi Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta

<sup>2</sup>Program Studi Pendidikan Biologi, Universitas Pattimura, Maluku.

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### **Abstrak**

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang, mampu menyebabkan infeksi di beberapa bagian tubuh, dan ditemukan telah resisten terhadap berbagai antibiotik, salah satu factor penyebabnya adalah kemampuannya membentuk biofilm pada jaringan. *Alpinia galanga* L memiliki kemampuan menghambat pembentukan biofilm terhadap beberapa bakteri. Tujuan Penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan ekstrak *Alpinia galanga* L dalam menghambat produksi biofilm *Escherichia coli*. Penelitian ini diawali dengan ekstraksi rimpang lengkuas dengan etanol menggunakan metode maserasi, kemudian dibuat konsentrasi 10%, 20%, 30%, 40%, dan 50%. *Escherichia coli* diisolasi dari kasus Infeksi Saluran Kemih (ISK), kemudian dilakukan karakterisasi fisiologisnya dan uji kepekaan terhadap antibiotik. Uji penghambatan biofilm *Escherichia coli* dilakukan dengan metode *microtiter plate culture* dengan menggunakan spektrofotometer pada panjang gelombang 595nm, Hasil pengukuran produksi biofilm berupa besarnya nilai Optical Density *crystal violet* 0,1%, setiap perlakuan menggunakan ulangan 8 kali, data yang didapatkan dianalisis dengan *One Way Anova*. Hasil Penelitian menunjukkan bahwa Ekstrak *Alpinia galanga* L mampu menghambat produksi biofilm *Escherichia coli* pada konsentrasi 30%.

**Kata Kunci :** Biofilm, *Escherichia coli*, *Alpinia galanga* L

#### **Abstract**

*Escherichia coli* is a Gram-negative rod-shaped bacteria, capable of causing infection in several parts of the body, and has been found to be resistant to various antibiotics, one of the contributing factors is its ability to form biofilms in tissues. *Alpinia galanga* L has the ability to inhibit biofilm formation against several bacteria. The purpose of this study was to determine the ability of *Alpinia galanga* L extract in inhibiting the production of *Escherichia coli* biofilm. This research began with the extraction of galangal rhizome with ethanol using the maseration method, then made the concentrations of 10%, 20%, 30%, 40%, and 50%. *Escherichia coli* was isolated from cases of Urinary Tract Infection (UTI). then do the physiological characterization and sensitivity test to antibiotics. Inhibition test for *Escherichia coli* biofilm was carried out using the *microtiter plate culture* method using a spectrophotometer at a wavelength of 595nm. The measurement results of biofilm production were 0.1% Optical Density *crystal violet* value, each treatment used 8 replications, the data obtained were analyzed by *One Way Anova*. The results showed that the extract of *Alpinia galanga* L was able to inhibit the production of *Escherichia coli* biofilm at a concentration of 30%.

**Keywords :** Biofilm, *Escherichia coli*, *Alpinia galanga* L

## Pendahuluan

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk, ditemukan mampu menyebabkan infeksi di beberapa bagian tubuh (Widianingsih & de Jesu, 2018). *E. coli* telah ditemukan resisten terhadap berbagai antibiotik (Al-Shabib *et al.*, 2017; Hilda, 2017; Moradigaravand *et al.*, 2018; Sumampouw, 2018; Jihan, 2019). Hal ini akan menyulitkan pengobatan, sehingga proses penyembuhan menjadi lebih lama dan biaya pengobatan meningkat (Jihan, 2019; Widianingsih & de Jesus, 2018). Ada beberapa faktor yang menyebabkan *E. coli* menjadi resisten terhadap berbagai antibiotik, mutasi spontan yang timbul akibat mengkonsumsi antibiotik tidak sesuai dengan aturan (Widianingsih & de Jesus, 2018), faktor penyebab lain yang perlu dipertimbangkan adalah karena kemampuan *E. coli* dalam membentuk biofilm (Fajrin., 2020). Beberapa peneliti menemukan ada hubungan yang erat antara kemampuan membentuk biofilm dengan resistensi bakteri terhadap antibiotik (Wahyudi *et al.*, 2019., Cepas *et al.*, 2019; Viana *et al.*, 2020).

Biofilm menyebabkan penetrasi antibiotik ke dalam sel bakteri terhambat (Abdelhamid *et al.*, 2018), dan di dalam biofilm tersebut terjadi rekombinasi DNA bakteri sehingga tukar menukar gen pengendali resisten terhadap antibiotik bisa terjadi (Surgers *et al.*, 2019; Wahyudi *et al.*, 2019;). Beberapa ekstrak tanaman herbal telah ditemukan mampu menghambat pembentukan biofilm dan mencegah sistem quorum sensing (Wahyudi & Silviani, 2015; Fajrin, 2020, Nadhiroh, 2019; Viana *et al.*, 2020); salah satunya adalah *Alpinia galangal* L telah ditemukan mampu menghambat sistem quorum sensing pada beberapa bakteri patogen (Wahyudi *et al.*, 2011; Rini *et al.*, 2018; Prasetya *et al.*, 2019), dan beberapa ekstrak herbal mampu menghambat pembentukan eksoprotease *Salmonella typhi*, meskipun tidak mampu menghambat pertumbuhan sel, namun mampu menghambat produksi biofilm, dan sistem quorum sensing (produksi eksoprotease) (Wahyudi & Silviani, 2015).

*Alpinia galangal* L memiliki senyawa golongan lakton yang memiliki struktur yang mirip dengan Acil homoserin lakton yang merupakan molekul sinyal di dalam sistem quorum sensing bakteri Gram negatif (Wahyudi *et al.*, 2011; Nadiroh, 2019). Senyawa

tersebut bekerja dengan sistem *inhibitor competitive* pada sistem quorum sensing, yang merupakan salah satu sistem pengendali pembentukan biofilm bakteri (Putri, 2019; Prasetya *et al.*, 2019). Pembentukan biofilm pada *E. coli* secara dominan dikendalikan oleh sistem quorum sensing, yang dipengaruhi oleh faktor-faktor lingkungan (nutrisi, kimiawi, dan fisik), *Alpinia galangal* L merupakan salah satu herbal yang berpotensi menghambat pembentukan biofilm pada *E. coli*. Tujuan penelitian ini adalah untuk mengetahui kemampuan Ekstrak *Alpinia galangal* L dalam menghambat produksi biofilm pada *E. coli*.

## Metode Penelitian

### Alat

*Autoclave* (Astel), inkubator (Heraeus), oven (Heraeus), *microtiter plate*, *laminar air flow*, *waterbath*; seperangkat alat untuk percobaan kultivasi: petridish, tabung reaksi, labu elenmeyer, *beker glass*; refrigerator (National), spektrofotometer (Shimadzu UV mini 1240), *microplate reader* (Bio-Rad iMark), *shaker* (AS-One RM-300), *centrifuge* (Eppendorf<sup>®</sup>), mikropipet dan tip (Eppendorf<sup>®</sup>), timbangan elektrik (ZJMZYM JM-B Analytical), aluminium foil, rak tabung reaksi, kertas saring, pH meter (Metrohm 691),

### Bahan

*Alpinia galanga* L (Perkebunan Merapi-Herbal Yogyakarta), Isolat *E. coli* (Kultur koleksi Lab. Mikrobiologi STIKES Nasional), Medium Luria-Bertani (LB) (Oxoid) (10.0 g – Tryptone, 5.0 g - Yeast extract, 10.0 g-NaCl dalam 1 L- air distilasi, diatur pH  $7.3 \pm 0.2$ ). Nutrient Agar (NA) (Sigma-Aldrich): 5g- Pepton, 3g - *beef extract*, 5g - NaCl, 15 g- agar. pH akhir:  $7.3 \pm 0.2$ . Medium *Trypticase Soy Broth* (TSB) (Oxoid), 0.6% *Yeast Extract* (TSBYE) (g/L): 30 g-*Trypticase Soy Broth*, 6 g-*Yeast Extract*, dalam 1 L akuades, dengan pH akhir:  $7.3 \pm 0.2$ . *Trypticase Soy Agar* (TSA) dengan komposisi sama dengan TSB, ditambah 15-20 g/L agar. *crystal violet* 0,1 %, etil alkohol 95: 20 ml, ammonium oksalat 0,8 g, akuades 80 ml

## Tahapan Penelitian

### 1. Ekstraksi *Alpinia galangal* L.

*Alpinia galanga* L (Lengkuas) yang digunakan dalam penelitian ini adalah jenis

Lengkuas merah besar berumur 4 – 5 bulan, Rimpang *A. galanga* L yang masih segar sebanyak 1 kg diparut dan dikeringkan pada suhu 50°C selama 5 hari.

Setelah kering, 100 g larutan rimpang Lengkuas diekstrak dalam 500 mL etanol 70% selama 24 jam pada suhu kamar. Setelah disaring, filtrat dievaporasi dengan rotary evaporator (40°C, vakum). Setelah kering ekstrak ditambah 10 mL etanol dan 20 mL heksana. Setelah dikocok, lapisan heksana yang mengandung lemak dibuang. Lapisan etanol dikeringkan sampai menjadi kristal. Ekstrak kering (1 g) dilarutkan dalam larutan etanol 1% (1:100; w/v), kemudian dibuat seri konsentrasi 10, 20, 30, 40 dan 50% (Khairullah *et al.*, 2020).

## 2. Purifikasi isolat *E. coli*.

Purifikasi Isolat *E. coli* dilakukan dengan teknik kultur koloni sel tunggal (Axler-DiPerte, 2017), koloni isolat bakteri diambil menggunakan ose digoreskan pada permukaan media agar *Mac Conkey* dengan teknik goresan dalam cawan petri (*streak plate*), diinkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam. Koloni yang tumbuh terpisah diambil dan dipindahkan ke medium Nutrient Agar miring sebagai biakan murni.

Karakterisasi kepekaan isolat terhadap berbagai macam antibiotika dilakukan dengan menggunakan *Vitek 2 Compact System* (Barefanger *et al.*, 1999), berdasarkan metode turbidimetri (dilusi) dengan satuan ug/mL dan diinterpretasikan berdasarkan clinical and laboratory standar institute (CLSI) M100-S25 tahun 2015. (Palleroni, 2015).

Penyiapan biakan murni *P. aeruginosa* dilakukan untuk pengujian selanjutnya dengan membuat sub kultur cair dari masing-masing kultur, yaitu menginokulasikan ke 10 mL media Luria Bertani cair, diinkubasi pada suhu 37°C, selama 24 jam.

## 3. Uji Pengaruh Ekstrak *Alpinia galanga* L terhadap produksi Biofilm *E. coli*.

Kultur *E. coli* pada media LB segar yang mengandung ekstrak *Alpinia galanga* L pada konsentrasi 0% (sebagai kontrol) 10%, 20%, 30%, 40% dan 50%, kemudian diinkubasi dalam 10 ml media diperkaya TSBYE, pada suhu 37°C selama 24 jam. Tes produksi biofilm dilakukan dengan media Luria Bertani. Kultur semalam di TSBYE

dipindahkan (0,1 ml) ke 10 ml Luria Bertani dan divortex.

Setelah divortex, 100µl dialihkan ke dalam delapan microtiter (Becton Dickinson Labware, Franklin Lakes, NJ), sebelumnya dibilas dengan 70% etanol dan udara kering. Setiap *plate* termasuk delapan sumur MWB tanpa *E. coli* sebagai kontrol. Kekeuhan sel dipantau menggunakan microtiter plate (Bio-Rad, Richmond, Calif), dengan densitas optik 595 nm (OD595), kemudian diinkubasi selama 24 jam pada suhu 37°C.

Setelah inkubasi, media telah dihilangkan dari sumuran, dan sumur *microtiter plate* dicuci lima kali dengan air suling steril untuk menghilangkan bakteri yang tidak terikat kuat (O'toole, 2011; Hassan *et al.*, 2011).

*Plate* dikeringkan di udara selama 45 menit dan masing-masing dilakukan pewarnaan dengan 150 µl dari kristal violet 1% larutan dalam air selama 45 menit. Setelah pewarnaan, *plate* yang dicuci dengan air suling steril lima kali. Pada kondisi ini, biofilm yang terlihat sebagai cincin ungu yang terbentuk di sisi masing-masing dengan baik. Analisis kuantitatif produksi biofilm dilakukan dengan menambahkan 200 µl dari 95% etanol ke dalam sumur. Seratus mikroliter dari masing-masing dipindahkan ke microtiter plate baru dan OD ungu kristal yang ada diukur pada 595 nm dengan microplate reader (Hassan *et al.*, 2011; Wahyudi *et al.*, 2019)

## Analisa Data

Penghambatan produksi biofilm pada *E. coli* dilihat dari hasil uji produksi biofilm dengan metode *Microtiter Plate Polivinil Klorida* pada media Luria bertani yang telah ditambahkan ekstrak etanol pada masing-masing konsentrasi 0%, 10%, 20%, 30%, 40% dan 50%. Hasil pengukuran produksi biofilm berupa besarnya nilai Optical Density ungu kristal yang ada diukur pada 595 nm. Data dianalisis dengan *one way anova* dengan aplikasi *SPSS Microsoft Window's*, dan dilanjutkan dengan uji banding antar kelompok (*post hoc test*) sebelumnya dilakukan uji normalitas dan homogenitas.

## Hasil dan Pembahasan

*E. coli* hasil purifikasi dari media Mac Conkey memiliki karakteristik koloni tipe mucoid (mengkilap) dengan pigmen warna

merah, dan berukuran besar dengan diameter 2-3 mm. Hasil uji kepekaan *E. coli* terhadap beberapa antibiotic menunjukkan bahwa isolat *E. coli* telah resisten terhadap Amoxycillin, Clindamisin, Sulfamethaxazole, Trimethoprim, Cloramphenicol, Netilmycin, Kanamycin (Tabel 1).

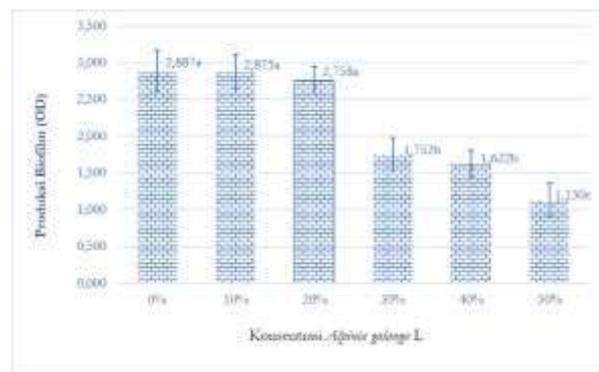
**Tabel 1. Uji kepekaan *E. coli* terhadap antibiotik**

No.	Antibiotik	(µg)	Hasil
1	Amoxycillin	10	resisten
2	Cefriaxone	30	sensitif
3	Clindamisin	5	resisten
4	Ciprofloxacin	5	sensitif
5	Sulfamethaxazole	100	resisten
6	Trimethoprim	5	resisten
7	Meropenem	30	sensitif
8	Imipenem	30	sensitif
9	Amikacin	300	sensitif
10	Cloramphenicol	30	resisten
11	Gentamycin	10	sensitif
12	Netilmycin	15	resisten
13	Kanamycin	15	resisten
14	Cefepime	30	sensitif
15	Ofloxacin	30	sensitif

Hasil uji kepekaan *E. coli* terhadap antibiotic tersebut sejalan dengan beberapa penelitian sebelumnya yang menyatakan secara umum *E. coli* telah mengalami resisten dengan antibiotic amoxicillin, sulfametaoxazole, trimethoprim, dan kanamycin (Hilda, 2017; Poirel *et al.*, 2018). Secara umum antibiotic amikacin, meropenem, imipenem, dan ciprofloxacin merupakan antibiotic yang masih memiliki kemampuan yang baik dalam mengatasi infeksi yang disebabkan *E. coli* (Tabel. 1), hal ini sejalan dengan hasil penelitian yang dilaporkan Nurmala *et al.*, (2015), Yassin *et al.*, (2017), dan Widianingsih & de Jesus (2018).

Produksi biofilm *E. coli* ketika ditumbuhkan pada media LB yang telah di tambahkan ekstrak *Alpinia galangal* L terlihat mengalami penghambatan, semakin besar konsentrasi ekstrak yang ditambahkan ke dalam media maka semakin besar pula besarnya massa biofilm yang terhambat (Gambar 1).

Hasil uji statistika menunjukkan bahwa data optical density hasil pembentukan biofilm *E. coli* yang ditumbuhkan pada berbagai konsentrasi normal dan homogen, yang ditunjukkan dengan hasil uji *Shapiro Wilk* 0,263 (lebih dari 0,05). Uji *one way anova* yang telah dilakukan menunjukkan bahwa terdapat perbedaan signifikan antar konsentrasi, hal ini ditunjukkan dengan nilai signifikan uji one way anova adalah 0,001 (minimal ada dua atau lebih konsentrasi yang memiliki perbedaan yang signifikan dalam menghambat pembentukan biofilm *E. coli*). Uji lanjut, perbedaan antar konsentrasi dilakukan dengan *post hoc tes*, didapatkan hasil bahwa pada konsentrasi 30 merupakan konsentrasi terkecil yang berbeda signifikan dengan control negatif, sehingga bias dikatakan bahwa bahwa Ekstrak *Alpinia galanga* L mampu menghambat produksi biofilm *E. coli* pada konsentrasi 30% (Gambar 1).



**Gambar 1. Pengaruh Ekstrak *Alpinia galanga* L dalam menghambat produksi biofilm. (ket: Huruf yang sama menunjukkan tidak berbeda signifikan pada taraf 0,05)**

Konsentrasi 30% memiliki kemampuan yang sama dengan konsentrasi 40% dalam menghambat biofilm *E. coli*. Konsentrasi 50% merupakan konsentrasi yang memiliki kemampuan menghambat pembentukan biofilm paling besar, hasil penelitian ini menjadi acuan perdana dalam melakukan uji selanjutnya, ekstrak yang digunakan pada penelitian ini adalah ekstrak kasar yang perlu dilakukan uji selanjutnya, fraksinasi dan purifikasi, agar bias semakin diketahui potensi yang terdapat dalam *Alpinia galangal* L ini dalam menghambat pembentukan biofilm pada *E. coli*.

Jika dibandingkan dengan penelitian Wahyudi *et al.*, 2011 ekstrak *Alpinia galanga* L telah mampu menghambat sistem *quorum sensing* pada *Pseudomonas aeruginosa* pada konsentrasi 8%, perbedaan ini bisa terjadi karena jenis bakteri uji memang berbeda spesies, dan bahan herbal *Alpinia galanga* L yang digunakan memang diambil dari tempat yang berbeda.

Penghambatan biofilm bakteri dengan haban herbal ini menjadi peluang di banyak bidang untuk dikembangkan, terbentuknya biofilm dalam tubuh (manusia dan hewan) lebih banyak mengakibatkan kerugian bagi kesehatan, penemuan senyawa-senyawa herbal yang mampu menghambat pembentukan biofilm ini diharapkan menjadi alternatif pencegahan maupun penyembuhan infeksi yang terjadi pada manusia maupun hewan.

## Kesimpulan

Ekstrak *Alpinia galangan* L pada konsentrasi 30% mampu menghambat pembentukan biofilm *Escherichia coli*.

## Ucapan Terima Kasih

Terima kasih kepada Lembaga Penelitian dan Pengabdian Masyarakat (LPPM) Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional yang telah mendanai Penelitian ini dengan nomor kontrak: (SK:037.1/LPPM/STIKESNAS/PEN-IN/K/VII/2020

## Daftar Pustaka

Abdelhamid, A. G., Esaam, A., & Hazaa, M. M. (2018). Cell free preparations of probiotics exerted antibacterial and antibiofilm activities against multidrug resistant *E. coli*. *Saudi pharmaceutical journal*, 26(5), 603-607.

Al-Shabib, N. A., Husain, F. M., Ahmad, I., Khan, M. S., Khan, R. A., & Khan, J. M. (2017). Rutin inhibits mono and multi-species biofilm formation by foodborne drug resistant *Escherichia coli* and *Staphylococcus aureus*. *Food Control*, 79, 325-332.

Alvina, M. K. (2018). *Efek Ekstrak Etanol Teh Hijau (Camellia sinensis var. assamica) sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm Escherichia coli secara In Vitro* (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).

Axler-DiPerte G L., 2017. Modeling and Visualizing Bacterial Colony Purification Without the Use of Bacteria or Laboratory Equipment. *J Microbiol Biol Educ.* 18(2): 241-255.

Barenfanger, J., Drake, C. & Kacich, G., 1999. Clinical and financial benefits of rapid bacterial identification and antimicrobial susceptibility testing. *Journal of clinical microbiology*, 37(5): 1415-1418.

Cepas, V., López, Y., Muñoz, E., Rolo, D., Ardanuy, C., Martí, S., ... & Soto, S. M. (2019). Relationship between biofilm formation and antimicrobial resistance in gram-negative bacteria. *Microbial Drug Resistance*, 25(1), 72-79.

Chouni, A., & Paul, S. (2018). A review on phytochemical and pharmacological potential of *Alpinia galanga*. *Pharmacognosy Journal*, 10(1).

Chouni, A., & Paul, S. (2018). A review on phytochemical and pharmacological potential of *Alpinia galanga*. *Pharmacognosy Journal*, 10(1).

Fajrin, P.E. (2020). *Uji Aktivitas Antibiofilm Ekstrak Air Daun Maman (Cleome gynandra L.) Terhadap bakteri Escherichia Coli DAN Staphylococcus Aureus* (Doctoral dissertation, Universitas Tadulako).

Hassan A, Javaid U, Fatima K, Maria O, Ali K, & Muhammad I., 2011. Evaluation of different detection methods of biofilm formation in the clinical isolates., Department of Microbiology National University of Sciences and Technology, Islamabad, Army Medical College, Rawalpindi, Pakistan., Elsevier

Hilda, H. (2017). Pola Resistensi Bakteri *Staphylococcus Aureus*, *Escherichia Coli*, *Pseudomonas Aeruginosa* Terhadap Berbagai Antibiotik. *Husada Mahakam: Jurnal Kesehatan*, 4(1), 11-17.

Jihan Kalishah, N. (2019). *REsistensi Antimikroba Cefotaxime dan Ceftriaxone pada Escherichia coli yang dihasilkan oleh Pembentukan Biofilm* (Doctoral dissertation, Universitas Airlangga).

Khairullah, A. R., Solikhah, T. I., Ansori, A. N. M., Fadholly, A., Ramandianto, S. C., Ansharieta, R., ... & Anshori, A. (2020). A Review of an Important Medicinal Plant: *Alpinia galanga* (L.) Willd. *Systematic Reviews in Pharmacy*, 11(10), 387-395.

- Moradigaravand, D., Palm, M., Farewell, A., Mustonen, V., Warringer, J., & Parts, L. (2018). Prediction of antibiotic resistance in *Escherichia coli* from large-scale pan-genome data. *PLoS computational biology*, 14(12), e1006258.
- Mukti, A. (2017). Resistensi *Escherichia coli* terhadap antibiotik dari daging ayam broiler di pasar rukoh (the antibiotic resistance *Escherichia coli* in broiler meat at rukoh market). *Jurnal Ilmiah Mahasiswa Veteriner*, 1(3), 492-498.
- Nadhiroh, S. (2019). *Uji Efektivitas Ekstrak Etanol Bawang Putih (Allium Sativum) Sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm Escherichia Coli Secara In Vitro* (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Nurmala, N., Virgiandhy, I. G. N., Andriani, A., & Liana, D. F. (2015). Resistensi dan sensitivitas bakteri terhadap antibiotik di RSUD dr. Soedarso Pontianak tahun 2011-2013. *eJournal Kedokteran Indonesia*.
- O'Toole GA 2011., Microtiter dish biofilm formation assay. *Jo Ve.* 47:1-2.
- Palleroni, N.J. 2015. Genus I. *Pseudomonas* Migula 1894. In *Bergey's Manual of Systematic Bacteriology*, 4<sup>th</sup> edn, Vol. 2 The Proteobacteria, Part B, The Gammaproteobacteria.
- Poirel, L., Madec, J. Y., Lupo, A., Schink, A. K., Kieffer, N., Nordmann, P., & Schwarz, S. (2018). Antimicrobial resistance in *Escherichia coli*. *Antimicrobial resistance in bacteria from livestock and companion animals*, 289-316.
- Prasetya, Y. A., Nisyak, K., & Amanda, E. R. (2019). Aktivitas Antibakteri Nanoemulsi Minyak Lengkuas (*Alpinia galanga* L. Willd) dalam menghambat pertumbuhan *Helicobacter pylori*. *Biotropika: Journal of Tropical Biology*, 7(3), 136-142.
- Putri, P. A. T. K. (2019). *Efek Ekstrak Etanol Daun Kemangi (Ocimum sanctum) Sebagai Penghambat Pembentukan Biofilm Escherichia Coli Secara In Vitro* (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Rini, C. S., Rohmah, J., & Widyaningrum, L. Y. (2018, September). The antibacterial activity test galanga (*Alpinia galanga* L) on the growth of bacteria *Bacillus subtilis* and *Escherichia coli*. In *IOP Conference Series: Materials Science and Engineering* (Vol. 420, No. 1, p. 012142). IOP Publishing.
- Sabir, N., Ikram, A., Zaman, G., Satti, L., Gardezi, A., Ahmed, A., & Ahmed, P. (2017). Bacterial biofilm-based catheter-associated urinary tract infections: Causative pathogens and antibiotic resistance. *American journal of infection control*, 45(10), 1101-1105.
- Safitri, R. D. (2019). *Uji Efektivitas Flavonoid Ekstrak Buah Mahkota Dewa (Phaleria macrocarpa) Terhadap Penghambatan Pembentukan Biofilm Pada Escherichia coli Secara In vitro* (Doctoral dissertation, Universitas Brawijaya).
- Sahputri, J., Lindarto, D., & Ganie, R. A. (2018). Hubungan pembentukan biofilm oleh Bakteri Gram negatif dengan resistensi antibiotik pada wanita diabetes melitus tipe 2. *Averrous: Jurnal Kedokteran dan Kesehatan Malikussaleh*, 4(1), 50-61.
- Singh, S., Singh, S. K., Chowdhury, I., & Singh, R. (2017). Understanding the mechanism of bacterial biofilms resistance to antimicrobial agents. *The open microbiology journal*, 11, 53.
- Sumampouw, O. J. (2018). Uji Sensitivitas Antibiotik Terhadap Bakteri *Escherichia Coli* Penyebab Diare Balita Di Kota Manado. *The Sensitivity Test of Antibiotics to Escherichia coli was Caused The Diarrhea on Underfive Children in Manado City*, 2(1), 104-110.
- Surgers, L., Boyd, A., Girard, P. M., Arlet, G., & Decré, D. (2019). Biofilm formation by ESBL-producing strains of *Escherichia coli* and *Klebsiella pneumoniae*. *International Journal of Medical Microbiology*, 309(1), 13-18.
- Viana, P. R. S., Leite, D. S., Mouchrek Filho, V. E., de Sousa, D. A., de Mattos Guaraldi, A. L., Alves, M. B., ... & Sabbadini, P. S. (2020). Antimicrobial and anti-biofilm activities of *Alpinia zerumbet* (Pers.) BL Burtt & RM Sm. essential oil against *Corynebacterium ulcerans*. *Ciência e Natura*, 42
- Wahyudi, D, Soetarno, Pangastuti A, 2011, Penghambatan Quorum sensing *Pseudomonas aeruginosa* Oleh Ekstrak *Alpinia galangal* L (Tesis, Universitas Sebelas Maret, Surakarta).
- Wahyudi, D. (2014). Uji Efektivitas Ekstrak Seledri (*Apium graveolens* L) Sebagai Penghambat Produksi Biofilm Pada *Salmonella typhi*. *Biomedika*, 7(2), 1-10.
- Wahyudi, D., & Silviani, Y. (2015). Penghambatan Produksi Eksoprotease dan Biofilm pada *Pseudomonas aeruginosa* Oleh Ekstrak *Apium graveolens* L. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada*.

- Wahyudi, D., Aman, A. T., Handayani, N. S. N., & Soetarto, E. S. (2019). Differences among clinical isolates of *Pseudomonas aeruginosa* in their capability of forming biofilms and their susceptibility to antibiotics. *Biodiversitas Journal of Biological Diversity*, 20(5).
- Widianingsih, M., & de Jesus, A. M. (2018). Isolasi *Escherichia coli* Dari Urine Pasien Infeksi Saluran Kemih Di Rumah Sakit Bhayangkara Kediri. *Al-Kauniyah; Journal of Biology*, 11(2), 99-108.
- Yassin, A. K., Gong, J., Kelly, P., Lu, G., Guardabassi, L., Wei, L., ... & Wang, C. (2017). Antimicrobial resistance in clinical *Escherichia coli* isolates from poultry and livestock, China. *PLoS one*, 12(9), e0185326.

## Uji Daya Hambat Rebusan Daun Kitolod (*Hippobroma longiflora*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

### *Inhibitory Test of Kitolod (Hippobroma Longiflora) Leaves Decoction on The Growth of Staphylococcus aureus*

Handayani Puji Hastuti<sup>1</sup>, Ardy Prian Nirwana<sup>1</sup>

ardypriannirwana@stikesnas.ac.id

<sup>1</sup>Program Studi DIII Teknologi Laboratorium Medis, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional Surakarta

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### Abstrak

*Escherichia coli* merupakan bakteri Gram negatif berbentuk batang, mampu Konjungtivitis adalah peradangan pada konjungtiva. Salah satu bakteri penyebab konjungtivitis paling sering adalah *Staphylococcus aureus*. *Hippobroma longiflora* banyak digunakan oleh masyarakat tradisional untuk mengobati gangguan mata seperti konjungtivitis karena memiliki zat antimikroba seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid. Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui zona radikal yang dapat terbentuk dari rebusan daun *H.longiflora* terhadap pertumbuhan *S.aureus*. Metode penelitian ini adalah deskriptif eksperimental. Teknik sampling yang digunakan *quota sampling*. Penelitian menggunakan kontrol negatif aquades steril dan kontrol positif kloramfenikol 30µg. Rebusan daun *H. longiflora* dapat menghambat pertumbuhan *S. aureus* ditunjukkan dengan hasil yang didapatkan terbentuk zona radikal dari masing-masing variasi konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, dan 100% secara berturut-turut adalah 6,18 mm, 6,23 mm, 6,68 mm, 7,20 mm dan 8,18 mm.

**Kata kunci:** Uji daya hambat, konjungtivitis, kitolod, *Staphylococcus aureus*

#### Abstract

Conjunctivitis is inflammation of the conjunctiva. One of the bacteria that causes conjunctivitis most often is *Staphylococcus aureus*. *Hippobroma longiflora* is widely used by traditional people to treat eye disorders such as conjunctivitis because it has antimicrobial substances such as flavonoids, saponins, and alkaloids. This study aims to determine the radical zones that can be formed from the decoction of *H. longiflora* leaves against the growth of *S.aureus*. This research method is descriptive experimental. The sampling technique used was *quota sampling*. This study used a negative control with sterile distilled water and a positive control for 30 µg chloramphenicol. The decoction of *H. longiflora* leaves can inhibit the growth of *S. aureus* as indicated by the results obtained that form a radical zone of each concentration variation of 20%, 40%, 60%, 80%, and 100% respectively 6.18 mm. 6.23 mm, 6.68 mm, 7.20 mm and 8.18 mm.

Keywords: Inhibitory test, conjunctivitis, kitolod, *Staphylococcus aureus*

---

## Pendahuluan

Mata merupakan salah satu organ yang memiliki peranan penting sebagai indra penglihatan (Insani dkk, 2017). Mata juga merupakan organ yang rentan terhadap infeksi. Salah satu infeksi mata yang sering dijumpai adalah konjungtivitis (Abdurrauf, 2016).

Bakteri yang menyebabkan konjungtivitis diantaranya yaitu *Haemophilus influenzae*, *Staphylococcus aureus*, *Streptococcus pneumoniae* dan *Pseudomonas aeruginosa* (Jawetz et al, 2013). Salah satu bakteri penyebab konjungtivitis paling sering adalah *Staphylococcus aureus* dengan tingkat keparahan yang bervariasi (Septiani dkk, 2017).

*Staphylococcus aureus* merupakan penyebab konjungtivitis bakterial kronik dan neonatal konjungtivitis yaitu konjungtivitis yang terjadi dalam empat minggu setelah kelahiran (Richards et al, 2010). Konjungtivitis bakteri dapat diobati dengan antibiotik tunggal seperti neospirin, basitrasin, gentamisin, kloramfenikol, tobramisin, eritromisin, dan sulfa selama 2-3 hari (Ilyas dkk, 2014).

Keterarikan masyarakat Indonesia terhadap penggunaan obat – obatan herbal memicu munculnya berbagai produk pengobatan dari bahan alam yang dipercaya lebih aman dengan tingkat efek samping rendah serta kebutuhan akan adanya senyawa obat baru untuk menangani penyakit – penyakit infeksi yang ditimbulkan oleh bakteri patogen multiresisten dan terapi penyakit kronik (Malik dkk, 2014).

Kitolod (*H. longiflora*) dapat digunakan sebagai obat tradisional untuk mengobati gangguan mata seperti mata gatal, merah (konjungtivitis), katarak, dan mengeluarkan kotoran (Malik dkk, 2014). *H. longiflora* memiliki efek sebagai antibakteri terhadap konjungtivitis karena mengandung zat bioaktif yaitu zat yang termasuk metabolit sekunder yang bersifat aktif secara biologis, diantaranya senyawa alkaloid, flavonoid, dan saponin (Dalimartha, 2008). Menurut Kuswiyanto (2016), ada beberapa faktor yang mempengaruhi kinerja antimikrobia, diantaranya adalah konsentrasi atau intensitas zat antimikrobia, jumlah mikroorganisme, suhu, spesies mikroorganisme, adanya bahan organik, dan pH.

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui apakah rebusan daun *Hippobroma longiflora* mampu membentuk zona radikal

terhadap *Staphylococcus aureus* dan apakah zona radikal yang terbentuk pada masing-masing variasi konsentrasi rebusan daun *Hippobroma longiflora* mampu melebihi kontrol positif

Batasan dalam penelitian ini adalah besaran daya hambat rebusan daun *Hippobroma longiflora* terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. Manfaat penelitian ini adalah sebagai berikut : 1) Memberikan informasi mengenai uji daya hambat daun *H. longiflora* terhadap *S. aureus*, sehingga diharapkan dapat menggali potensi antimikroba dari alam. 2) Menambah referensi di bagian mikrobiologi. 3) Memberikan informasi mengenai kegunaan daun *H. longiflora* sehingga diharapkan dapat memanfaatkan tanaman sebagai obat khususnya saat terjangkau penyakit mata.

## Metode Penelitian

Penelitian ini menggunakan desain penelitian deskriptif eksperimental untuk mengetahui daya hambat dari rebusan daun *H. longiflora* terhadap pertumbuhan bakteri *S. aureus* dengan menggunakan metode difusi cakram yang dilakukan di Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional pada bulan Oktober 2019 sampai dengan Februari 2020.

## Sampel Penelitian

Sampel dalam penelitian ini adalah rebusan daun *H. longiflora* yang diambil dari Kabupaten Karanganyar dan telah dibuat dalam berbagai konsentrasi.

## Variabel Penelitian

Variabel terikat dalam penelitian ini adalah daya hambat *Staphylococcus aureus*, sedangkan variabel bebas dalam penelitian ini adalah rebusan daun *H. longiflora* dalam berbagai variasi konsentrasi.

## Teknik Sampling

Teknik sampling yang digunakan dalam Karya Tulis Ilmiah ini adalah quota sampling. Daun *H. longiflora* segar dan bersih diambil dari wilayah Kabupaten Karanganyar.

## Sumber Data

Data primer didapatkan secara langsung dari uji daya hambat rebusan daun *H. longiflora* terhadap *S. aureus* yang penelitiannya dilakukan di Laboratorium Bakteriologi STIKES Nasional.

## Tahapan Penelitian

### Karakterisasi *Staphylococcus aureus*

1. Hari I :  
Lakukan penyuburan sampel biakan murni *S. aureus* di media BHI secara aseptis ke dalam media BHI, inkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.
2. Hari II :  
Inokulasikan secara aseptis biakan *S. aureus* dari media BHI ke media BAP secara goresan, inkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.
3. Hari III :
  - a. Pengamatan morfologi koloni *S. aureus* pada media BAP.
  - b. Dilakukan pengecatan Gram menurut (Dewi, 2013)
    - 1) Buat preparat dari biakan bakteri sebanyak 2-3 ose secara aseptis pada obyek glass kemudian kering anginkan, fiksasi 2-3 kali diatas nyala api.
    - 2) Genangi preparat dengan gram A, biarkan 2 menit, buang sisa cat, bilas dengan air mengalir kemudian genangi preparat dengan gram B selama 30 detik, buang sisa cat, bilas dengan air mengalir.
    - 3) Decolorisasi preparat dengan gram C sampai warna luntur, bilas dengan air mengalir, selanjutnya genangi preparat dengan gram D selama 2 menit, buang sisa cat, bilas dengan air mengalir, kering anginkan, tetesi emersi oil, dan periksa di bawah mikroskop dengan perbesaran 1000x.
    - 4) Morfologi bakteri terlihat berbentuk kokus berwarna ungu dengan susunan bergerombol.
  - c. Uji Katalase (Dewi, 2013)
    - 1) Siapkan obyek glass yang kering dan bebas lemak.
    - 2) Diletakkan suspensi bakteri pada obyek glass dengan ose steril
    - 3) Ditetesi dengan H<sub>2</sub>O<sub>2</sub> 3%.
    - 4) Hasil positif ditandai dengan terbentuknya gelembung udara.
  - d. Dimbil 1 ose koloni dari media BAP secara aseptis, diinokulasikan ke media NA miring dan media MSA, diinkubasi pada suhu 37° C selama 24 jam.

4. Hari IV :
  - a. Amati pigmen *S. aureus* yang terbentuk pada media NA miring. *S. aureus* menghasilkan pigmen kuning emas.
  - b. Amati fermentasi yang terjadi pada media MSA. Pada uji manitol *S. aureus* memfermentasi manitol yang ditandai dengan terjadinya perubahan warna media dari merah menjadi kuning.
  - c. Uji Koagulase (Dewi, 2013)
    - 1) Siapkan obyek glass yang bersih dan bebas minyak.
    - 2) Di letakkan suspensi bakteri diatas obyek glass dengan menggunakan ose steril
    - 3) Ditetesi dengan plasma sitrat secara aseptis.
    - 4) Hasil positif ditandai dengan terbentuknya aglutinasi.

### Pembuatan rebusan daun *H. longiflora* (Fatmalia dan Dewi, 2018)

Daun *H. longiflora* yang akan digunakan dicuci terlebih dahulu dengan menggunakan aquadest steril, kemudian tiriskan. Setelah itu dipotong kecil-kecil dan ditimbang sebanyak 100 gram kemudian dimasukkan ke dalam becker glass dan ditambahkan aquadest steril sebanyak 100 ml kemudian direbus selama 10 menit dengan suhu 90°C (konsentrasi 100%). Saring rebusan tersebut dengan menggunakan kertas saring, kemudian dibuat variasi konsentrasi 20%, 40%, 60%, dan 80% dengan cara pengenceran dari konsentrasi 100%.

Rumus perhitungan pengenceran:

$$M1 \times V1 = M2 \times V2$$

Keterangan:

M1 : konsentrasi awal

V1 : volume konsentrasi awal

M2 : konsentrasi variasi

V2 : volume konsentrasi variasi

Uji Fitokimia (Nirwana, 2015)

1. Pemeriksaan Flavonoid  
Rebusan daun *H. longiflora* sebanyak 2 ml dimasukkan ke dalam tabung reaksi, lalu ditambahkan serbuk Mg dan 2 ml larutan HCL 2N. Perubahan warna larutan menjadi warna merah jingga sampai merah menunjukkan adanya senyawa flavonoida.

2. Pemeriksaan Saponin  
Sebanyak 2 ml sampel rebusan daun *H. longiflora* dimasukkan kedalam tabung reaksi kemudian ditambahkan 10 ml aquadest, dikocok selama 10 detik. Hasil uji positif jika timbul busa stabil selama 10 menit.
3. Pemeriksaan Alkaloid  
Sebanyak 3 ml sampel rebusan daun *H. longiflora* dimasukkan ke dalam tabung reaksi, tambahkan 1 ml HCl 2N dan 6 ml aquadest, kemudian dipanaskan selama 2 menit, didinginkan, dan disaring. Filtrat diperiksa dengan dengan reagen Mayer terbentuk endapan putih.

Uji Daya Hambat Metode Disc Diffusion (Kirby Bauer) menurut Fatmalia dan Dewi (2018)

1. Buatlah suspensi bakteri dengan cara menginokulasikan sampel bakteri ke dalam NaCl 0,9% steril kemudian homogenkan dan bandingkan kekeruhannya dengan standar McFarland 0,5 dengan menggunakan latar belakang hitam.
2. Inokulasikan suspensi bakteri dalam NaCl 0,9% tersebut ke dalam media MH plate secara perataan dengan menggunakan kapas lidi steril kemudian inkubasi selama 15 menit.
3. Letakkan disk antibiotik kontrol positif (kloramfenikol 30 µg), kontrol negative (aquadest steril), dan blank disk antibiotik yang telah dicelupkan kedalam air rebusan daun *H. longiflora* dengan masing – masing konsentrasi 20%, 40%, 60%, 80%, 100% pada media tersebut secara aseptis.
4. Inkubasi pada suhu 37°C selama 24 jam.
5. Amati terbentuknya zona radikal yang terbentuk kemudian ukur zona yang terbentuk dengan menggunakan jangka sorong dan nyatakan dalam satuan milimeter.
6. Lakukan pengulangan sebanyak 4 kali.

#### Teknik Analisa Data

Data yang didapatkan dari penelitian diolah menggunakan *Microsoft Excel* dan disajikan dalam bentuk tabel maupun diagram batang.

## Hasil Dan Pembahasan

Setelah dilakukan penelitian di laboratorium bakteriologi STIKES NASIONAL pada bulan Februari 2020 didapatkan hasil sebagai berikut : Hasil pengecatan Gram yang diamati dengan perbesaran 1000x didapatkan hasil bakteri dengan bentuk kokus, susunan bergerombol, sifat cat Gram positif, warna sel ungu dengan latar belakang merah. Pada media BAP didapatkan pertumbuhan koloni *Staphylococcus aureus* dengan bentuk bulat, ukuran sedang, warna koloni kuning emas.

#### Uji katalase

Uji katalase yang dilakukan mendapatkan hasil positif ditandai dengan terbentuknya gelembung gas.

Pengamatan pigmen dari media NA miring didapatkan koloni dengan pigmen kuning emas.

#### Uji Manitol

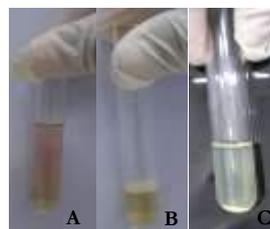
Uji manitol yang dilakukan didapatkan hasil positif yang ditandai dengan adanya perubahan warna media MSA dari merah menjadi kuning.

#### Uji koagulase

Uji koagulase yang dilakukan mendapatkan hasil positif, ditandai dengan terbentuknya aglutinasi.

#### Uji fitokimia

Hasil uji fitokimia rebusan daun *H. longiflora* yang dilakukan didapatkan hasil positif pada flavonoid dengan terbentuknya warna merah, uji saponin timbul busa yang stabil dalam 10 menit, dan uji alkaloid terbentuk endapan putih (Gambar 1).



Gambar 1. Hasil uji fitokimia Rebusan Daun Kitolod (*Hippobroma longiflora*): A. Flavonoid, B. Saponin, C. Alkaloid

**Tabel 4. Zona Radikal Uji Daya Hambat Rebusan Daun Kitolod (*Hippobroma longiflora*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus***

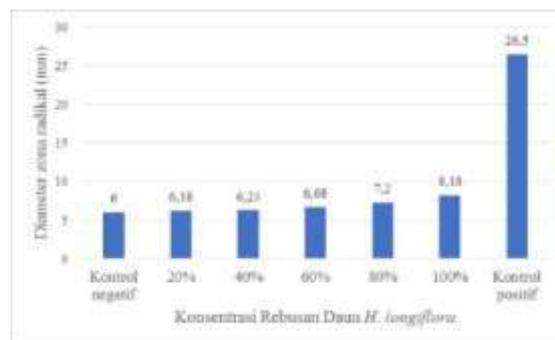
Ulangan	Konsentrasi Rebusan Zona Radikal (mm)						Kontrol (+)
	Kontrol (-)	20%	40%	60%	80%	100%	
I	6,00	6,20	6,20	7,50	7,50	8,70	26,20
II	6,00	6,10	6,10	6,20	6,70	7,70	26,60
III	6,00	6,20	6,20	6,30	7,30	8,20	26,10
IV	6,00	6,20	6,40	6,70	7,30	8,10	27,10
Rata-rata	6,00	6,18	6,23	6,68	7,20	8,18	26,50

Keterangan : zona radikal termasuk diameter disk (6 mm)

Warna merah yang dihasilkan menandakan adanya flavonoid akibat dari reduksi oleh asam klorida pekat dan magnesium. Terbentuknya busa pada uji saponin terjadi karena saponin memiliki glikosil yang berfungsi sebagai gugus polar dan gugus steroid dan triterpenoid sebagai gugus nonpolar, senyawa yang memiliki gugus polar dan nonpolar bersifat aktif permukaan sehingga saat dikocok dengan air saponin dapat membentuk misel, pada struktur misel gugus polar menghadap ke luar sedangkan gugus nonpolarnya menghadap ke dalam, keadaan inilah yang tampak seperti busa. Pengendapan pada uji alkaloid terjadi karena adanya penggantian ligan. Atom nitrogen yang mempunyai pasangan elektron bebas pada alkaloid dapat mengganti ion iodo dalam pereaksi-pereaksi. (Sangi dkk, 2008).

#### Uji Daya Hambat

Berdasarkan tabel 4, kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol 30 µg terbentuk zona radikal dengan rata-rata 26,50 mm. Kontrol negatif aquades steril tidak termasuk zona radikal karena pada dasarnya tidak memiliki sifat antibakteri sehingga tidak memunculkan zona radikal. Pada semua variasi konsentrasi terbentuk zona radikal. Data hasil perhitungan rata-rata zona radikal yang terbentuk dianalisis dengan menggunakan *Microsoft Excel* sehingga diperoleh diagram batang zona radikal rebusan daun *H. longiflora* terhadap pertumbuhan *S. aureus*.



**Gambar 1. Diagram Batang Zona Radikal Rebusan Daun *H. longiflora* Terhadap Pertumbuhan *S. aureus***

Grafik di atas menunjukkan bahwa semakin tinggi konsentrasi rebusan daun *H. longiflora* maka semakin lebar zona radikal yang dihasilkan.

Pengamatan hasil karakterisasi kultur murni *S. aureus* yang didapatkan dari Laboratorium Bakteriologi STIKES NASIONAL didapatkan hasil bakteri Gram positif berbentuk kokus, sel bakteri berwarna ungu. Dewi, (2013) dalam penelitiannya menjelaskan bahwa perbedaan sifat Gram dipengaruhi oleh kandungan pada dinding sel, yaitu bakteri Gram positif kandungan peptidoglikan lebih tebal jika dibanding dengan Gram negatif.

Uji katalase *S. aureus* menunjukkan hasil positif. Fungsi uji katalase pada bakteri berbentuk kokus adalah untuk membedakan antara *Staphylococcus* dan *Streptococcus*, dimana kelompok *Staphylococcus* bersifat katalase positif. Katalase merupakan enzim yang mengkatalisa penguraian hidrogen peroksida menjadi H<sub>2</sub>O dan O<sub>2</sub>. Hidrogen peroksida bersifat toksik

terhadap sel karena bahan ini menginaktifkan enzim dalam sel. Hidrogen peroksida terbentuk sewaktu metabolisme aerob, sehingga mikroorganisme yang tumbuh dalam lingkungan aerob pasti menguraikan bahan tersebut (Dewi, 2013).

Pada uji fermentasi manitol memberikan hasil positif dengan ditandainya perubahan warna media MSA dari merah menjadi kuning. Perubahan media terjadi karena bakteri mampu memfermentasi karbohidrat menghasilkan asam sehingga dapat menurunkan pH, dengan demikian warna indikator berubah. Kemampuan mikroba memfermentasikan karbohidrat sangat bervariasi dan hasil biooksidasi dalam fermentasi karbohidrat pun bermacam-macam. Produksi asam dari karbohidrat dapat terjadi pada kondisi aerobik maupun anaerobik. Karakteristik fermentasi karbohidrat sering dipakai untuk membedakan spesies bakteri dalam satu genus tertentu untuk tujuan identifikasi (Karimela dkk, 2017).

Hasil koagulase positif dengan ditunjukkan adanya aglutinasi. Uji koagulase bertujuan untuk mengetahui kemampuan bakteri menghasilkan enzim koagulase. Produksi koagulase adalah kriteria yang paling umum digunakan untuk identifikasi sementara *S. aureus*. Reaksi koagulase positif sangat penting untuk membedakan *S. aureus* dengan spesies *Staphylococcus* yang lain (Dewi, 2013). Aktivitas penghambatan pertumbuhan *S. aureus* oleh rebusan daun *H. longiflora* karena adanya senyawa fitokimia. Dalimartha (2008) menyatakan bahwa tanaman *H. Longiflora* mengandung senyawa fitokimia seperti flavonoid, saponin, dan alkaloid. Hal ini juga dibuktikan dengan hasil skrining fitokimia yang dilakukan peneliti yang menunjukkan hasil positif. Senyawa flavonoid dan saponin menghambat pertumbuhan bakteri dengan mendenaturasi protein sel dan merusak membran sitoplasma. Sedangkan alkaloid memiliki kemampuan sebagai antibakteri dengan cara mengganggu komponen penyusun peptidoglikan pada sel bakteri sehingga lapisan dinding sel tidak terbentuk secara utuh (Apriani dkk, 2014).

Kontrol positif yang digunakan adalah kloramfenikol 30 µg yang merupakan antibiotik berspektrum luas. Menurut CLSI (2019) kloramfenikol dikatakan sensitif apabila terbentuk zona radikal  $\geq 18$  mm, resisten apabila terbentuk zona  $\leq 12$  mm, dan intermediet apabila terbentuk zona 13-17 mm. Uji daya hambat rebusan daun *H. longiflora* ini merupakan penelitian eksperimental yang bertujuan untuk mengetahui apakah daun *H. longiflora* memiliki aktivitas terhadap pertumbuhan *S. aureus* sehingga membentuk zona radikal yang besarnya zona diukur menggunakan jangka sorong. Kandungan senyawa antibakteri dalam daun *H. longiflora* membentuk zona radikal mulai dari konsentrasi 20%. Dengan membandingkan hasil zona radikal rebusan daun *H. longiflora* pada konsentrasi 100% dengan kontrol positif berarti zona radikal yang terbentuk dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* tidak sebanding dengan kriteria sensitif terhadap antibiotik kloramfenikol 30 µg. Aktivitas antibakteri dapat dipengaruhi oleh beberapa faktor yaitu konsentrasi ekstrak, kandungan senyawa antibakteri, daya difusi ekstrak dan jenis bakteri. Adanya penambahan konsentrasi maka kandungan senyawa antibakterinya akan semakin besar sehingga semakin banyak pula senyawa antibakteri yang berdifusi ke dalam sel bakteri dengan mekanismenya masing-masing dan zona hambat juga semakin besar (Dewangga dan Qurrohman, 2019).

Kandungan zat bioaktif dapat dipengaruhi oleh suhu (Puspitasari dkk, 2019). Dalam penelitian ini pemanasan menjadi pengaruh terbesar terhadap mekanisme kerja metabolit sehingga diameter zona radikal yang terbentuk pada masing-masing konsentrasi tidak terlalu maksimal. Hal ini dapat dipicu karena banyaknya metabolit yang menguap selama proses pemanasan sehingga mekanisme dalam menghambat pertumbuhan *S. aureus* kurang maksimal. Hal inilah yang menyebabkan zona radikal yang terbentuk jauh dari zona radikal kontrol positif. Rebusan daun *H. longiflora* memberikan pengaruh terhadap pertumbuhan *S. aureus* dimana semakin tinggi konsentrasi semakin besar pula daya antibakteri yang dihasilkan karena kandungan zat aktif yang dimiliki.

## Kesimpulan

1. Rebusan daun *H. longiflora* mampu membentuk zona radikal pada semua konsentrasi terhadap pertumbuhan *Staphylococcus aureus*.
2. Zona radikal yang dihasilkan oleh rebusan daun *H. longiflora* tidak melebihi zona radikal dari kontrol positif.

## Ucapan Terimakasih

Terimakasih atas bantuan dan dukungan berbagai pihak, rekan penelitian, dosen pembimbing, dan Sekolah Ilmu Kesehatan Nasional

## Referensi

- Abdurrauf, M. 2016. Memutus Mata Rantai Penularan Konjungtivitis Bakteri Akut. *Idea Nursing Jurnal*. 7 (2). ISSN:2087-2879
- Ampou, E, E., Triyulianti, I dan Nugroho, S, C. 2015. Bakteri Asosiasi Pada Karang *Scleractina* Kaitannya Dengan Fenomena La-Nina Di Pulau Bunaken. *Jurnal kelautan nasional*. 10 (2): 55-63
- Apriani,D., Amaliawati, N., dan Kurniati, E. 2014. Efektivitas Berbagai Konsentrasi Infusa Daun Salam (*Eugenia polyantha* Wight) terhadap Daya Hambat Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Teknologi Laboratorium*. 3(2)
- CLSI (Clinical and Laboratory Standards Institute). 2019. Performance Standards For Antimicrobial Susceptibility Testing. USA: Twenty - Sevenft Informational Supplement.
- Dalimartha, S. 2008. Atlas Tumbuhan Obat Indonesia. Jilid 5. Jakarta : Pustaka Bunda
- Dewangga,V.S.,Qurrohman,M.T. 2019. Potensi Antibakteri Ekstrak Etanol Herba Meniran Hijau (*Phyllanthus niruri* Linn.) Dalam Menghambat Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Kesehatan Kusuma Husada* : 144-150
- Dewi, A.K. 2013. Isolasi, Identifikasi dan Uji Sensitivitas *Staphylococcus aureus* Terhadap Amoxicillin Dari Sampel Susu Kambing Peranakan Ettawa (PE) Penderita Mastitis Di Wilayah Girimulyo Kulonprogo Yogyakarta. *Jurnal Sain Veteriner*. 31 (2): 138-150. ISSN: 0126-0421

- Fatmalia, N., Dewi, E.S.2018. Uji Efektivitas Rebusan Daun Suruhan (*Peperomia pellucida*) Terhadap Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus*. *Jurnal Sains*. 8 (15): 8-15. ISSN: 2087-0725
- Ilyas, S.2014. Ilmu Penyakit Mata.Jakarta: Balai Penerbit Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia
- Insani, M.L., Adioka, I.G.M, Artini, I.G.A., Mahendra, A.N. 2017. Karakteristik Dan Manajemen Konjungtivitis Pasien Rawat Jalan Di Rumah Sakit Indra Denpasar Periode Januari – April 2014.E-Jurnal Medika. 6 (7): 1-6
- Jawetz, Melnick, dan Aldenberg. 2013. Mikrobiologi Kedokteran. Jakarta: Penerbit Buku Kedokteran. EGC
- Karimela, E.J., Ijong, F.G., Dien, H.A. 2017. Karakterisasi *Staphylococcus aureus* Yang Diisolasi Dari Ikan Asap Pinekuhe Hasil Olahan Tradisional Kabupaten Sangihe. *JPHPI*. 20 (1)
- Kuswiyanto. 2016. Bakteriologi 1 Buku Ajar Analisis Kesehatan. Jakarta : Penerbit Buku Kedokteran. EGC
- Malik,E. & Dewi,M. 2014. Perasan Daun Kitolod Terhadap Daya Hambat Pertumbuhan Bakteri *Staphylococcus aureus* Secara In Vitro. *Jurnal Farmasetis*. 3 (2) : 37-41
- Nirwana, A.P., Astirin, O.P, Widiyani, T. 2015. Skrining Fitokimia Ekstrak Etanol Benalu Kersen (*Dendrophloe pentandra* L. Miq.). *El Vivo*. 3 (2) : 9-15. ISSN : 2339-1901
- Puspitasari, D., Desrita. 2019. Pengaruh Metode Perebusan Terhadap Uji Fitokimia Daun Mangrove *Excoecaria agallocha*. *Acta Aquatica: Aquatic Sciences Journal*. p-ISSN. 2406-9825 e-ISSN. 2614-3178
- Richards, A., Guzman-Cottril, JA. 2010. *Pediatrics in Review* Volume 31 (5)
- Sangi, M., Runtuwene, MRJ., Simbala, HEI., Makang VMA. 2008. Analisis Fitokimia Tumbuhan Obat Di Kabupaten Minahasa Utara. *Chemistry Progress* Vol. 1, No. 1 (47-53)
- Septiani, N.D., Eko,Wijayanti, Ima. 2017. Aktivitas Anti Bakteri Ekstrak Lamun (*Cymodocea rotundata*) Terhadap Bakteri *Staphylococcus aureus* Dan *Escherichia coli*. *Saintek Perikanan* Volume 13, Nomor 1-6.

## **Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri**

### ***Potency Identification or Drug Interaction in Prescribing Type 2 Diabetes Mellitus with Hypertension in Outpatient in RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri***

**Isna Syahrullah Murwati<sup>1</sup>, Lusia Murtisiwi<sup>1</sup>**

isnasyahrul@gmail.com, lusia.murtisiwi@stikesnas.ac.id

<sup>1</sup>Program Studi S1 Farmasi, Sekolah Tinggi Ilmu Kesehatan Nasional, Surakarta

Riwayat Artikel: Dikirim Desember 2020; Diterima Februari 2021; Diterbitkan Maret 2021

---

#### **Abstrak**

Penelitian ini bertujuan untuk mengetahui pola peresepan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi meliputi golongan dan jenis obat yang diresepkan, serta potensi terjadinya interaksi obat secara teoritik, berdasarkan mekanisme interaksi obat di instalasi rawat jalan RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tahun 2018. Penelitian ini merupakan penelitian non-eksperimental dengan rancangan penelitian deskriptif retrospektif. Hasil pengumpulan data rekam medis pasien periode Januari-Juni 2018 diidentifikasi berdasar literatur dan diolah dengan menghitung persentasenya. Golongan obat yang paling banyak digunakan adalah sulfonilurea (19,64%) dan golongan obat hipertensi adalah ARB (19,03%). Jenis obat diabetes yang paling banyak digunakan adalah glimepirid (17,33%) dan hipertensi adalah irbesartan (17,21%). Persentase hasil identifikasi interaksi obat secara teoritik adalah 62%(106) pasien, jenis interaksi obat yang paling banyak terjadi adalah interaksi farmakodinamik 64,5%.

**Kata Kunci :** peresepan, farmakodinamik, interaksi obat

#### **Abstract**

This study aims to determine the prescription profile of diabetes mellitus type 2 with hypertension include classes and types of drugs and the potential of drug interactions theoretically, based on the mechanism drug interactions in outpatient installation of RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri 2018. This research is a non-experimental study with descriptive retrospective. The data collected from medical records of patients between period January-June 2018 are identified based on the literature and processed by calculating the percentage. Class of diabetes drugs most widely used is a sulfonilurea (19,64%) and hypertension drug classes ARB (19,03%). Types of diabetic drugs most widely used was glimepirid (17,33%) and hypertension was irbesartan (17,21%). The percentage result of drug interactions theoretically was 62% (106 patients), drug interactions type that the most occurred was pharmacodynamic interactions 64,5%.

**Keywords :** prescribes, pharmacodinamic, drug interaction

---

## Pendahuluan

Diabetes melitus merupakan kelompok penyakit metabolik yang ditandai dengan hiperglikemia, yaitu kondisi medik di mana kadar gula darah melebihi batas normal. Menurut penelitian Cho, dkk., (2018) dalam *Diabetes Research and Clinical Practice* pada tahun 2017 tercatat 451 juta orang dewasa dengan diabetes di dunia. Jumlah tersebut diprediksi akan meningkat menjadi 693 juta pada tahun 2045. Menurut *International Diabetes Federation* (IDF), pada tahun 2017 di Asia Tenggara jumlah orang dengan diabetes tercatat sebesar 84 juta dan diprediksi meningkat sekitar 84% menjadi 156 juta pada tahun 2045 (IDF Atlas, 2017). WHO menyatakan prevalensi orang dengan diabetes di Indonesia mengalami kecenderungan peningkatan dari 5,7% pada tahun 2007 menjadi 6,9% pada tahun 2013 (WHO, 2016). Menurut Perkumpulan Endokrinologi Indonesia (PERKENI) 2015, estimasi laju peningkatan penderita diabetes melitus sebesar 2-3 kali lipat pada tahun 2035.

Departemen Kesehatan melalui laporan hasil Riskesdas 2018 menunjukkan prevalensi tertinggi diabetes melitus di Indonesia berdasar diagnosis dokter pada penduduk  $\geq 15$  tahun di Jawa Tengah adalah sebesar 2,1%. Prevalensi tertinggi diabetes melitus pada semua umur terdapat di Daerah Khusus Ibukota (2,8%), sedangkan Jawa Tengah sebesar 1,6%, dengan rincian toleransi gula terganggu (TGT) 30,8%, dan glukosa darah puasa (GDP) terganggu sebesar 26,3%. Dari penelitian Budhisusetyo (2012) pada bulan Maret 2011 didapatkan 30 pasien diabetes melitus telah melakukan kunjungan ulang dengan pemeriksaan GDP dan GDPP masih diatas normal sebanyak 83%. Di antara 83% pasien tersebut ditemukan 52% mengalami hipertensi. Jumlah kunjungan pasien rawat jalan diabetes melitus dengan hipertensi di poklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri tercatat sebanyak 314 pasien pada tahun 2016, dan mengalami kenaikan pada tahun 2017 menjadi 418 pasien.

Penderita diabetes melitus umumnya memerlukan obat lain untuk terapi penyakit penyerta yang dideritanya. Dalam kondisi seperti ini, tidak jarang pasien membutuhkan terapi lebih dari satu macam obat. Semakin banyak penggunaan obat, semakin besar kemungkinan efek samping yang terjadi atau dapat terjadi interaksi obat yang tidak

dikehendaki. Interaksi obat merupakan salah satu faktor yang mempengaruhi respon tubuh terhadap pengobatan, yang dianggap penting secara klinis jika mengakibatkan peningkatan toksisitas dan atau berkurangnya efektivitas obat sehingga terjadi perubahan efek terapi (Setiawati, 2016). Berdasar uraian latar belakang tersebut, perlu dilakukan penelitian dengan tujuan untuk mengetahui persentase potensi terjadinya interaksi obat pada peresepan pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.

## Metode Penelitian

Penelitian ini merupakan penelitian non eksperimental dengan rancangan analisis deskriptif. Pengumpulan data dilakukan secara retrospektif melalui penelusuran catatan rekam medik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode Januari- Juni 2018. Penelitian dilakukan di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri, pada bulan November sampai dengan Desember 2018. Populasi penelitian ini adalah pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, yang tercatat pada lembar rekam medik di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode Januari-Juni 2018 sebanyak 291 pasien. Sampel yang digunakan adalah sebagian dari populasi yang memenuhi kriteria inklusi dan eksklusi. Kriteria inklusi dari penelitian ini adalah: Pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, berumur 18-59 tahun di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri yang menerima sedikitnya satu jenis obat anti diabetika oral dan satu jenis obat antihipertensi, selama periode Januari-Juni 2018, sedangkan kriteria eksklusi penelitian ini adalah rekam medis pasien yang rusak sehingga tidak terbaca dan pasien yang hanya menerima resep insulin sebagai terapi antidiabetik disamping obat lainnya. Sampel dihitung menggunakan rumus dari Notoatmojo (2002), di mana jumlah populasi lebih kecil dari 10.000 yaitu :

$$n = \frac{N}{1 + N(d^2)}$$

Keterangan:

n = Besar sampel yang diambil

N= Besar populasi

d = Derajat penyimpangan terhadap populasi yang diinginkan 5% (0,05)

Jumlah pasien rawat jalan diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di poliklinik penyakit dalam RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode Januari-Juni 2018 sebesar 291 pasien. Maka besarnya sampel minimal dalam penelitian ini adalah 168 pasien.

#### **Analisis Data**

Analisis data dilakukan secara deskriptif dengan pengambilan data secara retrospektif kemudian data dipindahkan ke lembar pengumpulan data penelitian. Data penelitian yang diperoleh dari rekam medik RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri periode Januari-Juni 2018 kemudian dianalisis secara deskriptif, yaitu:

1. Karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi

Karakteristik pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi dihitung berdasarkan jenis kelamin, umur, kemudian dianalisis melalui jumlah dan persentase dan disajikan dalam bentuk tabel.

- a) Persentase jenis kelamin pasien

$$\% = \frac{\text{Jumlah pasien menurut jenis kelamin}}{\text{Jumlah semua sampel}} \times 100\%$$

- b) Persentase umur pasien

$$\% = \frac{\text{Jumlah pasien menurut umur}}{\text{Jumlah semua sampel}} \times 100\%$$

2. Pola peresepan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi

Pola peresepan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi meliputi golongan obat, jenis obat, dan jumlah obat antidiabetika dan antihipertensi yang digunakan dalam pengobatan pasien rawat jalan di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.

3. Identifikasi interaksi obat

Identifikasi interaksi obat dihitung berdasar jumlah interaksi yang terjadi, kemudian dianalisis berdasar jenis mekanisme interaksi, disajikan dalam bentuk persentase.

- a) Persentase jumlah interaksi yang terjadi

$$\% = \frac{\text{Jumlah interaksi yang terjadi}}{\text{Jumlah semua sampel}} \times 100\%$$

- b) Persentase jumlah jenis interaksi yang terjadi

$$\% = \frac{\text{Jumlah interaksi yang terjadi}}{\text{Jumlah semua sampel}} \times 100\%$$

#### **Hasil dan Pembahasan**

Analisis secara deskriptif dilakukan untuk mengetahui karakteristik pasien, pola peresepan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi, persentase jumlah jenis interaksi yang terjadi, dan persentase jumlah jenis interaksi yang terjadi. Sampel yang dipilih sebanyak 170 pasien dari total populasi 291 pasien.

#### **Karakteristik Pasien Diabetes Melitus tipe 2 dengan Hipertensi**

Penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso lebih banyak disandang pasien berjenis kelamin perempuan (73%) dibanding laki-laki (27%). Paling banyak diderita pasien berumur 46-55 tahun yaitu sebanyak 96 orang (56,47%) sedangkan paling sedikit terjadi pada umur 26-35 tahun yaitu sebanyak 2 orang (1,18%).

**Tabel 1. Data golongan obat pada persepsian pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri**

Obat	Golongan Obat	Jumlah	%
Diabetes Melitus	Sulfonilurea	162	36,60
	Biguanida	77	
	Inhibitor alfa glukosidase	7	
	Thiazolidinedione	3	
	Insulin	53	
Hipertensi	ACE inhibitor	2	36,96
	Antagonis kalsium	101	
	Beta bloker	26	
	Loop diuretik	19	
	ARB	157	
Obat lain	Antasida	2	26,42
	Vitamin	63	
	Antivertigo	6	
	Analgetik	5	
	Mukolitik	4	
	PPP	23	
	NSAID	11	
	Antiulcerant	10	
	Antikonvulsan	62	
	Benzodiazepin	1	
	Vasodilator	5	
	Antihiperurisemia	1	
	Antihiperlipidemia	3	
	Antihistamin	2	
	Suplemen	12	
	Hormon	1	
	Antibiotik	2	
	Antidepresan	3	
	Digitalis	1	
Antiplatelet	1		
<b>Jumlah</b>		<b>825</b>	<b>100</b>

Keterangan:

ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)NSAID (*Non Steroid Anti Inflammation Drug*)PPP (*Penghambat Pompa Proton*)**Tabel 2. Jenis obat yang digunakan pada persepsian pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri**

Golongan Obat	Jenis Obat	Jumlah	%
Sulfonilurea	Glimepirid	143	17,33
	Glicazide	13	1,58
	Gliquidone	6	0,73
Biguanida	Metformin	77	9,33
Inhibitor alfa glukosidase	Acarbose	7	0,85
Tiazolinidinedione	Pioglitazone	3	0,36
Insulin	Insulin Aspart	36	4,36
	Insulin Glargine	13	1,58
	Insulin Lispro	3	0,36
	Insulin Glusine	1	0,12
ACE inhibitor	Imidapril	2	0,24

*Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri*

<b>Golongan Obat</b>	<b>Jenis Obat</b>	<b>Jumlah</b>	<b>%</b>
Antagonis kalsium	Amlodipin	81	9,82
	Nifedipin	18	2,18
	Diltiazem	2	0,24
Beta bloker	Bisoprolol	25	3,03
	Propranolol	1	0,12
Loop diuretik	Furosemid	19	2,3
ARB	Candesartan	15	1,82
	Irbesartan	142	17,21
Antasida	Antasid syr	1	0,12
	Rebamipid	1	0,12
Vitamin	Vitamin B1, B6, B12	31	3,76
	Mecobalamin	32	3,88
Suplemen	Potassium klorida	3	0,36
	Glucosamin	3	0,36
	Amino keto acid	5	0,61
	Ursodeoxyholic acid	1	0,12
Antivertigo	Flunarizin	2	0,24
	Betahistin	4	0,48
Analgetik	Parasetamol	5	0,61
Mukolitik	Acetylsystein	1	0,12
	Ambroxol	2	0,24
	OBH syrup	1	0,12
Antikonvulsan	Gabapentin	62	7,52
PPP	Omeprazol	2	0,24
	Lansoprazole	21	2,55
NSAID	Meloxicam	10	1,21
	Na. Diklofenak	1	0,12
Antiulcerant	Sucralfat	10	1,21
Benzodiazepin	Diazepam	1	0,12
Vasodilator	Isosorbid dinitrat	4	0,48
	Glyceryl trinitrat	1	0,12
Antihiperurisemia	Allopurinol	1	0,12
Antihiperlipidemia	Simvastatin	2	0,24
	Gemfibrozil	1	0,12
Antihistamin	Cetirizin	2	0,24
Antiplatelet	Clopidrogel	1	0,12
Antibiotik	Cefixim	1	0,12
	Cefadroxil	1	0,12
Hormon	Thyrozol	1	0,12
Antidepresan	Amitriptyllin	3	0,36
Digitalis	Digoxin	1	0,12
<b>Total</b>		<b>825</b>	<b>100</b>

Keterangan:

ARB (*Angiotensin Receptor Blocker*)

NSAID (*Non Steroid Anti Inflamasi Drug*)

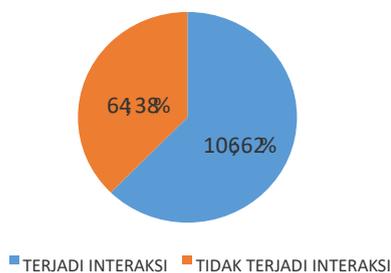
PPP (*Penghambat Pompa Proton*)

### Pola persepahan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi

Pola persepahan pasien meliputi jumlah obat antidiabetika dan anti hipertensi, golongan obat antidiabetika dan antihipertensi, dan jenis obat antidiabetika dan antihipertensi. Data yang diperoleh disajikan dalam tabel 1 dan 2. Golongan obat antidiabetika yang paling banyak digunakan adalah sulfonilurea 19,64% (162 obat) dengan jenis obat antidiabetika glimepirid 17,33% (143 obat). Golongan obat anti hipertensi yang paling banyak digunakan adalah *Angiotensin Reseptor Blocker (ARB)* 19,03% (157 obat) dengan jenis obat antihipertensi irbesartan 17,21% (142 obat). Irbesartan menghambat perubahan Angiotensin I menjadi Angiotensin II sehingga terjadi vasodilatasi dan penurunan sekresi aldosteron (Nafrialdi, 2016).

### Identifikasi potensi interaksi obat pada persepahan pasien diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi

Identifikasi potensi interaksi obat pada persepahan pasien diabetes mellitus tipe 2 dengan hipertensi meliputi persentase potensi interaksi obat yang terjadi, persentase jumlah jenis interaksi obat yang terjadi. Dari 170 sampel penelitian sebanyak 106 pasien (62%) berpotensi mengalami interaksi obat, dan 64 pasien (38%) tidak berpotensi mengalami interaksi obat. Proporsi potensi interaksi obat yang terjadi dapat dilihat pada gambar 1.



Gambar 1. Proporsi potensi interaksi obat

Analisis terhadap 106 pasien yang mengalami interaksi terdapat total potensi kejadian interaksi obat sebanyak 200 potensi yang terdiri dari 129 (64,5%) interaksi farmakodinamik, sebanyak 36 (18%) interaksi

farmakokinetik, dan 35 (17,5%) interaksi yang tidak diketahui (unknwon). Interaksi farmakodinamik terjadi pada tingkat reseptor dan mengakibatkan berubahnya efek salah satu obat, bersifat sinergis bila efeknya menguatkan atau antagonis bila efeknya mengurangi. Interaksi farmakodinamik sinergis yang terjadi di antaranya adalah interaksi antara glimepirid dan imidapril (ACE inhibitor), mengakibatkan peningkatan sementara sensitivitas insulin oleh ACE inhibitor (Tatro, 2009). Interaksi farmakodinamik antagonis di antaranya adalah interaksi antara meloxicam dan irbesartan, di mana meloxicam dapat menurunkan efek dari irbesartan. Interaksi antara furosemid dan potasium klorida merupakan interaksi farmakodinamik antagonis yang bertujuan menjaga kadar kalium dalam keadaan normal, di mana penggunaan furosemid dapat menurunkan kadar kalium, sehingga penggunaan potasium klorida dapat membantu mencegah penurunan kadar kalium. Interaksi farmakokinetik adalah interaksi yang terjadi apabila suatu obat mengubah absorpsi, distribusi, metabolisme dan ekskresi obat lain. Interaksi farmakokinetik yang diperoleh pada penelitian ini adalah interaksi antara metformin dan nifedipin, di mana nifedipin meningkatkan kadar metformin dengan meningkatkan absorpsi di usus, hanya berlaku jika sediaan berbentuk oral dari kedua obat (Medscape, 2018). Interaksi antara glimepirid dan gemfibrozil merupakan interaksi dengan mekanisme farmakokinetik di mana gemfibrozil meningkatkan efek glimepirid melalui kompetisi ikatan protein plasma sehingga menimbulkan risiko hipoglikemi (Medscape, 2018). Efek hipoglikemik dari glimepirid dapat meningkat dengan penghambatan metabolisme glimepirid (CYP2C9) oleh gemfibrozil (Tatro, 2009). Interaksi antara gabapentin dan mecobalamin merupakan interaksi farmakokinetik di mana gabapentin menurunkan kadar mecobalamin dengan meningkatkan absorpsi di usus, hanya berlaku untuk bentuk sediaan oral dari kedua obat (Medscape, 2018).

Interaksi jenis unknown yang diperoleh pada penelitian ini adalah interaksi antara metformin dan mecobalamin, di mana metformin menurunkan kadar mecobalamin dengan mekanisme interaksi yang tidak spesifik (Medscape, 2018). Interaksi antara metformin dan furosemid dapat mengakibatkan penurunan kadar furosemid dengan mekanisme yang tidak diketahui (Medscape,

2018). Sucralfat menurunkan kadar lansoprazole dengan menghambat penyerapan di usus, hanya berlaku untuk sediaan oral. Interaksi ini dapat dihindarkan dengan memberi jarak penggunaan yaitu 2 jam sebelum makan untuk sucralfat, dan 4 jam setelah makan untuk lansoprazol (Ansari, 2010). Data identifikasi potensi interaksi obat selengkapnya dapat dilihat pada tabel 3

**Tabel 3. Identifikasi potensi interaksi obat berdasar mekanisme interaksi**

Mekanisme	Obat A	Obat B	Jumlah	%	
Farmakodinamik	Amlodipin	Metformin	36	64,5	
		Bisoprolol	9		
		Propranolol	1		
	Bisoprolol	Irbesartan	18		
		Candesartan	3		
		Nifedipin	6		
		Meloxicam	1		
		Furosemid	2		
		Irbesartan	Meloxicam		7
			Digoxin		1
	Na.Diklofenak		1		
	Potasium klorida		3		
	Candesartan	Propranolol	1		
		Furosemid	15		
		Meloxicam	1		
		Furosemid	1		
		Metformin	4		
	Glimepirid	Nifedipin	1		
		Amitriptyllin	1		
		Potasium klorida	1		
Amitriptyllin		2			
Imidapril		1			
Potasium klorida		4			
Potasium klorida	Propranolol	1			
	Digoxin	1			
	Furosemid	3			
	Digoxin	1			
	Imidapril	1			
Cefixim	Furosemid	1			
Farmakokinetik	Metformin	Nifedipin	4	18	
	Gabapentin	Mecobalamin	17		
		Sucralfat	Lansoprazole		8
	Lansoprazole	Furosemid	1		
		Mecobalamin	3		
		Furosemid	Vit B1		2
		Glimepirid	Gemfibrozil		1
Unknown	Glimepirid	Meloxicam	7	17,5	
	Metformin	Furosemid	3		
		Mecobalamin	10		
		Vit B12	15		
<b>Total</b>			<b>200</b>	<b>100</b>	

## Simpulan

Penyakit diabetes melitus tipe 2 dengan hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso lebih banyak disandang pasien berjenis kelamin perempuan (73%) dibanding laki-laki (27%). Paling banyak diderita pasien berumur 46-55 tahun yaitu sebanyak 96 orang (56,47%) sedangkan paling sedikit terjadi pada umur 26-35 tahun yaitu sebanyak 2 orang (1,18%)

Obat antidiabetika yang paling banyak digunakan adalah dari sulfonilurea yaitu 19,64% dengan jenis obat yang paling banyak digunakan adalah glimepirid yaitu 17,33%. Obat antihipertensi yang paling banyak digunakan adalah dari golongan ARB yaitu 19,03 % dengan jenis obat irbesartan yaitu 17,21%.

Dari 170 sampel penelitian 62% diidentifikasi berpotensi terjadi interaksi obat dengan persentase jumlah jenis interaksi yang terjadi adalah interaksi farmakodinamik sebesar 64,5%, interaksi farmakokinetik sebesar 18% dan interaksi unknown sebesar 17,5%.

## Ucapan Terima Kasih

Terimakasih kami ucapkan kepada RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri.

## Daftar Pustaka

- Ansari, JA. 2010. Drug Interaction and Pharmacist. New Delhi: Journal of Young Pharmacist Vol.2 No. 3
- Budhisusetyo, P., 2012, Hubungan Antara Dukungan Keluarga Dengan Kepatuhan Diit Pada Pasien Diabetes Mellitus Tipe 2 Rawat Jalan di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso, Skripsi, Program Studi Ilmu Gizi Fakultas Ilmu Kesehatan Universitas Muhammadiyah, Surakarta.
- Cho, N. H., Shaw, J. E., Karuranga, S., Huang, Y., da Rocha Fernandes, J. D., Ohlrogge A. W., & Malanda, B. 2018. IDF Diabetes Atlas: global estimates of diabetes prevalence for 2017 and projections for 2045. Diabetes research and clinical practice, 138, 271-281.

- International Diabetes Federation. IDF Diabetes Atlas, 8th edn. Brussels, Belgium: International Diabetes Federation, 2017. <http://www.diabetesatlas.org> diakses pada 3 Oktober 2018.
- Kemendes RI, 2018, Riset Kesehatan Dasar: Riskesdas 2018. Jakarta: Badan Penelitian dan Pengembangan Kesehatan. Kementerian Kesehatan Re publik Indonesia.
- Medscape, 2018, Drug Interaction Checker, <https://reference.medscape.com/drug-interactionchecker>
- Nafrialdi, 2016, Interaksi Obat. Dalam: Farmakologi dan Terapi, Edisi 6, Departemen Farmakologi dan Teraupetik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Notoatmodjo., 2002, Metodologi Penelitian Kesehatan (edisi revisi), PT. Rineka Cipta, Jakarta.
- PERKENI, 2015, Konsensus Pengelolaan dan Pencegahan Diabetes Mellitus Tipe II di Indonesia, Perkumpulan Endrokrinologi Indonesia, Jakarta
- Setiawati A, 2016, Interaksi Obat. Dalam: Farmakologi dan Terapi, Edisi 6, Departemen Farmakologi dan Teraupetik, Fakultas Kedokteran Universitas Indonesia, Jakarta.
- Tatro D., 2009, Drug interaction Facts TM, editor : David S. Tatro, Fact and Comparisons, St. Louis, Missouri.
- WHO, 2016, Diabetes Fakta dan Angka diakses dari <http://www.searo.who.int/indonesia/topics/8-whd2016-diabetes-facts-and-numbers-indonesian> pada 15 Nopember 2018.

# **PEDOMAN PENULISAN JURNAL FARMASI (JOURNAL OF PHARMACY) SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN NASIONAL**

---

**Judul Artikel Dalam Bahasa Indonesia Singkat Dan Jelas Mencerminkan Isi Tulisan, Tidak Lebih Dari 15 Kata (Verdana 14, spasi 1)**

***Judul Artikel Dalam Bahasa Inggris Singkat Dan Jelas Merupakan Terjemahan Dari Judul Bahasa Indonesia, Tidak Lebih Dari 15 Kata (Verdana 14, Italic spasi 1)***

**Nama Penulis Pertama Tanpa Gelar<sup>1</sup>, Nama Penulis Kedua Tanpa Gelar<sup>2</sup>, Nama Penulis Ketiga Tanpa Gelar<sup>3</sup> (Tahoma 10, Bold, spasi 1)**

Alamat email corresponding author (tidak harus penulis pertama). (Tahoma 10, spasi 1)

<sup>1</sup>Instansi Penulis Pertama dengan urutan : Laboratorium, Jurusan, Fakultas/Departemen, Universitas/Badan, Kota

<sup>2</sup>Instansi Penulis Kedua dengan urutan : Laboratorium, Jurusan, Fakultas/Departemen, Universitas/Badan, Kota

<sup>3</sup>Instansi Penulis Ketiga dengan urutan : Laboratorium, Jurusan, Fakultas/Departemen, Universitas/Badan, Kota

(Tahoma 10, spasi 1)

---

## **Abstrak**

Abstrak merupakan rangkuman bahasa Indonesia dari artikel yang ditulis menggunakan huruf Verdana ukuran 9 spasi 1. Abstrak ditulis menggunakan Bahasa Indonesia baku dengan Ejaan Yang Disempurnakan. Abstrak dibuat satu paragraph dan maksimal terdiri dari 200 kata. Dalam abstrak harus memuat ringkasan latar belakang, tujuan, metodologi, hasil, dan kesimpulan. Kalimat yang digunakan sederhana minimal mengandung subjek dan kata kerja. Abstrak tidak boleh berisi tabel/gambar, tidak perlu mencantumkan sitasi. Penulisan singkatan dan rumus/persamaan di dalam abstrak sebaiknya dihindari

**Kata Kunci** : terdiri dari 2-5 kata

## ***Abstract***

*Abstract* merupakan rangkuman bahasa Inggris dari artikel Format dan ketentuan penulisan sama dengan abstrak dan italic. *Abstract* dibuat mengikuti pedoman *British English*. Tujuan dan metodologi disusun dalam bentuk past tense, sedangkan hasil dan kesimpulan disusun dalam bentuk present tense.

**Keywords** : please write down 2-5 words

## **Pendahuluan (Format Judul bab Verdana Bold 11, spasi 1)**

Pendahuluan memuat latar belakang, landasan teori, dan tujuan penelitian. Pendahuluan ditulis menggunakan huruf Garamond ukuran 11 dan spasi 1. Teks diketik menggunakan margin atas 3 cm, bawah 3 cm, kiri 3.5 cm, dan kanan 2,5 cm dengan first indent 1,0 cm. Tidak perlu dibuat sub judul dalam pendahuluan. Secara keseluruhan, teks dapat ditulis maksimum 10 halaman (tidak termasuk gambar/foto dan atau tabel). Isi artikel diketik dalam format 2 (dua) kolom.

## **Metode Penelitian**

### **Alat (Format Judul sub bab Garamond Bold 11, spasi 1)**

Format penulisan sama dengan pendahuluan. Cantumkan alat-alat besar atau alat-alat khusus yang digunakan dalam penelitian beserta merk, tipe, dan spesifikasinya. Alat-alat yang sudah umum digunakan dalam percobaan seperti alat gelas, pisau bedah, dan sebagainya, tidak perlu dicantumkan.

### **Bahan**

Cantumkan spesifikasi bahan, merk, dan supplier untuk setiap bahan harus dicantumkan. Jenis kelamin, galur, umur, dan rata-rata berat badan dan SD hewan uji dapat dituliskan pada bagian ini. Jika simplisia diperoleh dari pengambilan sendiri dari tanaman yang hidup sedapat mungkin mencantumkan asal tanaman, bagian tanaman yang digunakan, usia tanaman dan waktu pemanenan. Jika simplisia diperoleh dari pembelian harus disebutkan sumber pembelian dan asal tanaman (jika ada).

### **Tahapan Penelitian**

Berisi alur kerja yang kompleks dapat dituangkan dalam bentuk skema. Cara kerja yang sudah umum tidak perlu dijelaskan detail. Langkah-Langkah penelitian yang panjang dapat dibuat dalam sub anak sub-bab tahapan penelitian dengan numbering angka arab.

#### 1. Tahapan I penelitian

Menjelaskan langkah penelitian secara singkat namun jelas, sehingga memungkinkan peneliti lain melakukannya kembali dengan hasil yang relatif sama.

#### 2. Tahapan II penelitian, dst

## **Analisa Data**

Berisi bagaimana data dikumpulkan dan metode analisa untuk penarikan kesimpulan. Metode baru dalam analisa data harus dijelaskan secara detail beserta rumus atau persamaannya dan diberi nomor persamaan.

## **Hasil dan Pembahasan**

Format hasil dan pendahuluan sama dengan bab pendahuluan. Bagian ini berisi deskripsi hasil penelitian dan pembahasannya yang dapat berupa studi komparasi dengan membandingkan hasil penelitian dengan penelitian sebelumnya. Jika hasil dan pembahasan sangat panjang, dapat dibuat sub-bab tanpa numbering dan sub sub-bab dengan numbering angka arab (1, 2, 3, ... dst). Persamaan matematis, persamaan reaksi, dan sejenisnya diberi penomoran tanpa membedakan jenis persamaan.

$$x + y = 2 \dots \dots \dots (1)$$

### **Deskripsi Hasil**

Naskah yang diterima akan dikoreksi, diberi catatan (jika ada), dan dikembalikan kepada penulis untuk direvisi (jika perlu), selanjutnya dikirimkan kembali dalam bentuk file utuh dan apabila sesuai siap untuk diterbitkan.

### **Deskripsi Tabel**

Deskripsi hasil yang berupa tabel harus utuh (tidak terpotong karena berbeda halaman), jelas terbaca, dibuat menggunakan format tabel yang sesuai dengan huruf garamond 10, spasi 1 dan diletakkan simetris di tengah area pengetikan, diberi judul dan nomor tabel dengan angka romawi (I, II, III, ... dst). Jika keterangan tabel lebih dari 1 baris penulisan menggunakan rata kanan-kiri (*justify*). Tabel harus diacu dalam naskah.

### **Deskripsi Gambar**

Deskripsi hasil berupa gambar, grafik, struktur bangun senyawa dilampirkan dalam bentuk JPG, JPEG, atau BMP. Penomoran gambar menggunakan angka arab (1, 2, 3, ... dst). Jika grafik menggunakan format Microsoft Excel/Scatter Plot, sertakan file excel yang berisi data penyusun grafik (terpisah). Termasuk dalam kategori gambar yaitu, grafik, struktur bangun senyawa kimia, foto, bagan/skema, dan sebagainya. Gambar harus diacu dalam naskah dimana deskripsi gambar diletakan sebelum gambar.

1. Deskripsi berupa grafik, diagram, atau sejenisnya harus ditampilkan dalam bentuk 2 dimensi
2. Penyajian diagram dengan diberi pattern fill (tanpa mem-blok dengan warna) dengan outline/border hitam tanpa gridlines (latar belakang).
3. Legenda grafik dimasukkan pada keterangan gambar. Jika keterangan gambar lebih dari 1 baris penulisan menggunakan rata kanan-kiri (justify).
4. Grafik dibuat dalam Excel dan disimpan dalam format yang telah ditentukan.
5. Cara pembuatan fill-pattern pada Microsoft Excel 2007
  - a. Pada Excel 2007 standar tidak terdapat fasilitas Fill Pattern seperti pada Excel 2003 sehingga diperlukan beberapa langkah untuk memodifikasinya agar dapat membuat grafik/diagram dengan fill pattern, yaitu :
  - b. Download add-ins Microsoft Excel 2007 PatternFills.xlam yang terdapat pada link <https://drive.google.com/file/d/0B0Bn1HFJgUFjgUFXM0dVVjjiX0FEZnM/view?usp=sharing> (gratis)
  - c. Ekstrak file tersebut
  - d. Buka Microsoft Excel 2007, Klik logo Office, kemudian Excel Option.
  - e. Klik Add-Ins, kemudian Go.
  - f. Klik Browse.
  - g. Cari file add-ins yang telah didownload dan diekstrak kemudian pilih PatternFills.xlam dan klik OK.
  - h. Check/centang pada opsi PatternFills, kemudian klik OK.
  - i. Pattern fill akan muncul pada menu Chart Tools → Format dan siap digunakan

## Simpulan

Simpulan dibuat dalam bentuk paragraf, bukan numerikal dan sesuai/linear dengan tujuan penelitian.

## Ucapan Terima Kasih

Ditulisakan untuk penyumbang dana, narasumber utama atau teknisi yang berpartisipasi dalam penelitian.

## Daftar Pustaka

Daftar pustaka harus terdiri dari paling sedikit 80% pustaka primer dari total referensi yang digunakan. Selain itu, dalam penulisan naskah diharapkan mengutamakan referensi 10 tahun terakhir (minimal 80% dari total referensi yang digunakan). Penulisan daftar pustaka mengacu Sistem Harvard secara alfabetis (tanpa nomor urut). Daftar pustaka merupakan referensi terbaru. Hindari rujukan dari konsultasi pribadi, koran, tabloid, dan rujukan lain yang kurang dapat dipertanggungjawabkan secara ilmiah (termasuk website selain badan/lembaga ilmiah) serta dari sumber anonim.

Penulisan daftar pustaka disarankan menggunakan program pengolah daftar pustaka (seperti Zotero, Mendeley, End Note, dsb) untuk menghindari kesalahan dalam proses sitasi.

Jurnal, bulletin, dan majalah ilmiah

Ragelle, R., Crauste-Manciet, S., Seguin, J., Brossard, D., Scherman, S., Arnaud, P., Chabot, G.G., 2012. Nanoemulsion Formulation of Fisetin Improves Bioavailability and Antitumor Activity In Mice. *I. J. Pharm* 427, 452-459

Prosiding

Penulis, tahun Prosiding, Judul artikel. In Prociding ..... (Nama seminar/Conference). Penyelenggara seminar (atau publisher prosiding). Kota pelaksanaan seminar (atau kota publisher). Halm ...

Buku

Departemen Kesehatan Republik Indonesia. 1993. Kodeks Kosmetika Indonesia, vol I. edisi 2. Departemen Kesehatan Republik Indonesia. Jakarta. halm 351-352

Chapter dari buku

Harber, L.C., DeLeo, V.A., Prystowsky, J.H., 1990. 'Intrinsic and Extrinsic Photoprotection Against UVA and UVB Radiation'. dalam Lowe, N.J. and Saath, N., Sunscreen Development, Evaluation and Regulatory Aspect. Marcel Dekker Inc. New York. halm 367.

**LAMPIRAN**

## A. Contoh Tabel

**Tabel I. Rendemen dan hRf Fraksi**

Fraksi	hRf	UV 254	UV 366	Serium Sulfat	Rendemen (% b/b)*
1	0	Meredam	Berpendar biru	Coklat	5,76
2	45	-	Berpendar biru	Coklat	15,60
3	74	Meredam	Berpendar biru	Coklat	20,57
4	80	-	Berpendar biru	Coklat	19,09
5	100	Meredam	Berpendar hijau	Coklat	10,53

Keterangan: \*Dihitung terhadap berat ekstrak etanol 96% = 20,1123 g

## B. Contoh Diagram

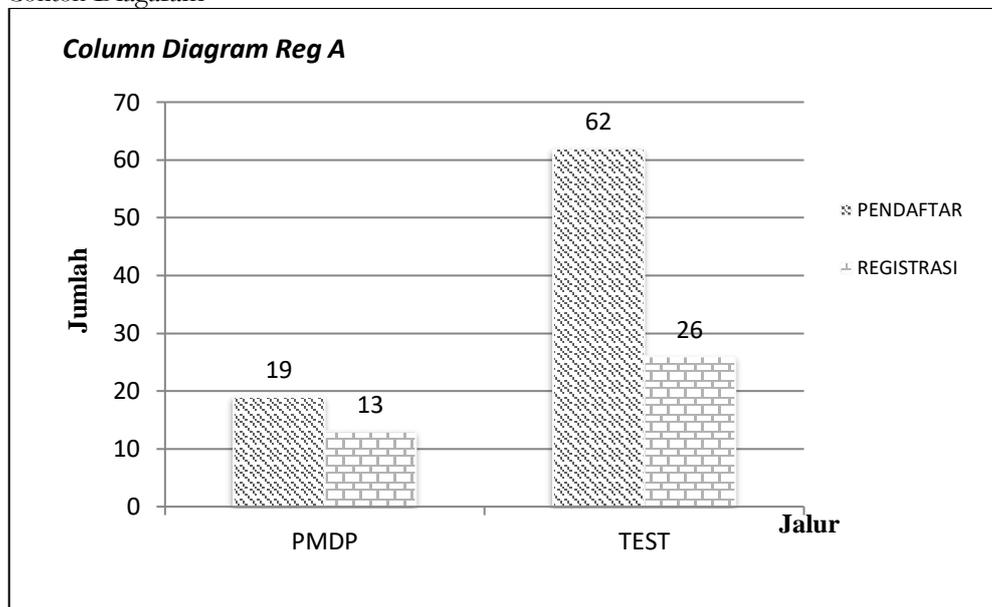


Diagram 1. Tren pendaftar dan registrasi kelas A STIKES Nasional Tahun 2020

## SUBSCRIPTION FORM

### JURNAL FARMASI (*Journal of Pharmacy*)

*I would like to subscribe Journal of Pharmacy and have enclosed the information below.*

#### **Subscriber Details**

Name :  
Institution :  
Address :  
No. Telp/Mobile :  
Email :

.....  
(Name and signature)

#### **Subscription Details**

*Regular Subscription*

From year ..... To .....

Per Issue

Volume of Journal :

Issue of Journal :

Total amount of payment : Rp. / US

#### **Subscription Information**

##### **Indonesia (Local) rates:**

Rp. 100.000,00 per issue

Include shipping charge

*Payment in the form of cheques, international money orders or bank draft should be made in favour of journal editor and sent directly to :*

Jurnal Farmasi (Journal of Pharmacy)

STIKES NASIONAL

Jl Solo Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo

Telp. (0271) 5723399

Email : [ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id](mailto:ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id)

Rekening BNI Kantor Kas Veteran, Slamet Riyadi Solo No. rek. 0494942095

(a.n. LPPM STIKES NASIONAL)

**Note: We Invite you to join us....**

## RESEARCH ARTICLE

Optimasi Tween 80 dan Etanol pada Sediaan Gel Dispersi Padat Ibuprofen secara *Simplex Lattice Design*

Gabriel Jonathan Suneidesis Alpons, Siti Aisiyah, Nuraini Harmastuti

Pengaruh Metode Ekstraksi Terhadap Kadar Total Fenolik dan Kadar Total Flavonoid Daun Talas (*Colocasia esculenta* L.)

Septiana Laksmi Ramayani, Devi Hildhania Nugraheni, Antonius Robertin Evan Wicaksono

Formulasi dan Uji Aktivitas Tabir Surya Gel Kitosan Menggunakan Karbopol 940 dan HPMC K100 sebagai *Gelling Agent*

Mukhlis Ahmad Fahrezi, Vivin Nopiyanti, Widodo Priyanto

Pengaruh Ekstrak *Alpinia galanga* L Terhadap Produksi Biofilm pada *Escherichia coli*

Didik Wahyudi, Syahran Wael

Uji Daya Hambat Rebusan Daun Kitolod (*Hippobroma longiflora*) Terhadap Pertumbuhan *Staphylococcus aureus*

Handayani Puji Hastuti, Ardy Prian Nirwana

Identifikasi Potensi Interaksi Obat pada Peresepan Pasien Rawat Jalan Diabetes Melitus Tipe 2 dengan Hipertensi di RSUD dr. Soediran Mangun Sumarso Wonogiri

Isna Syahrullah Murwati, Lusia Murtisiwi

SEKOLAH TINGGI ILMU KESEHATAN  
**NASIONAL**

JI Solo Baki, Kwarasan, Grogol, Sukoharjo, Jawa Tengah  
Telp. (0271) 5723399; Email: ojs.stikesnas@stikesnas.ac.id



9 772302 743008

p-ISSN : 2302-7436



9 772656 895002

e-ISSN : 2656-8950